

**Chromono[2,3-b]chromone und
Thiochromono[2,3-b]thiochromone**

Hans-Dieter Schweiger

1974

Chromono[2,3-b]chromone und
Thiochromono[2,3-b]thiochromone

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München



vorgelegt von
Hans-Dieter Schweiger
aus Augsburg

München 1974



1. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Eiden
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Stachel

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1974

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551924_0001

Diese Arbeit entstand am Institut für Pharmazie und
Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität
München auf Anregung und unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. F. Eiden.

Ich danke Herrn Prof. Dr. F. Eiden für seine stets
großzügige Unterstützung und Förderung meiner Arbeit.

Für ihre Mitarbeit danke ich Fräulein Steinherr und
Frau Stekker.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. R. Gompper
für die Überlassung eines Dissertationsexemplars von
R. Kunz bedanken.

T h e o r e t i s c h e r

T e i l

Inhaltsverzeichnis

Seite

Theoretischer Teil

1. Einleitung	1
2. Problemstellung	9
3. Untersuchung der von Praill und Whitear beschriebenen Pyrano-pyran-dione	10
4. Versuche zur Darstellung von Benzopyrano[2,3-b]- benzopyran-11,12-dion aus Diaryl-0,0-ketenacetalen .	20
5. Versuche zur Darstellung von Benzothiopyrano- [2,3-b]benzothiopyran-11,12-dion	26
6. Reaktionen von 3,3-Dimethylthio-2-methoxycarbonyl- acrylsäuremethylester	56
7. Versuche zur Darstellung von Benzopyrano[2,3-b]- benzopyran-11,12-dion	65
8. Zusammenfassung	102

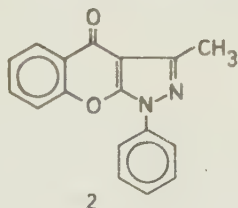
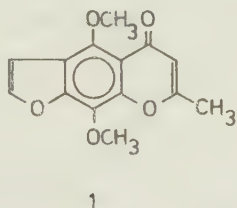
Praktischer Teil

Inhaltsverzeichnis	107
Beschreibung der Versuche	112
Literaturverzeichnis	144

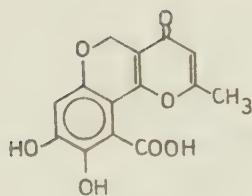
1. Einleitung

1.1. Physiologische Wirkung von 4-Pyronen

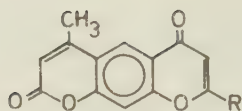
Es gibt Chromonderivate, die ausgeprägte physiologische Wirkungen zeigen. Am bekanntesten ist Khellin (1), dessen Struktur 1938 von Späth und Gruber¹⁾ als Chromonderivat erkannt wurde, und das coronardilatatorische und spasmolytische Eigenschaften besitzt.



Einfache Chromone wie 2-Methyl-3-hydroxy-chromon²⁾, 3-Methyl-chromon³⁾ oder 2,3-Dimethyl-6-acetoxy-chromon⁴⁾ können ähnlich wirken. Vergleichende Untersuchungen über die spasmolytische Aktivität von Khellin und anderen Furochromonen ergaben, daß sowohl das Fehlen des Furanringes als auch das Öffnen des 4-Pyronringes eine Wirkungsminderung zur Folge hat⁵⁾ und daß dem unsubstituierten Chromon eine pharmakologische Aktivität fehlt. Inzwischen hat man pharmakologische Wirkungen bei weiteren Chromon- und 4-Pyronderivaten gefunden, deren Molekül einen weiteren Heterocyclus enthält. So soll das Pyrazolderivat⁶⁾ 2 ZNS-stimulierende und lokalanaesthetische Eigenschaften besitzen und bei einem von Citromyces-Arten produzierten Pyranochromen, dem sogenannten "Citromycetin" (3) wurden chemotherapeutische Eigenschaften festgestellt^{7,8)}.

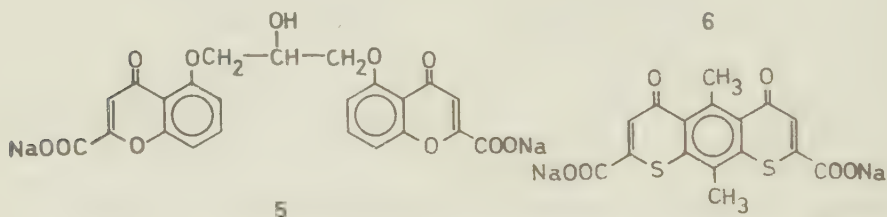


3

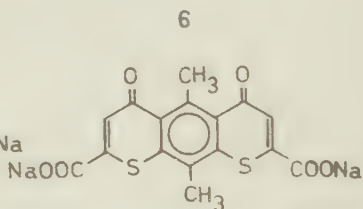


4

Tuberkulostatische Wirkung hat man bei dem Cumarino-chromon 4 gefunden⁹⁾, während das Bis-chromoncarbonsäure-Derivat 5 (INTAL^R) sich gegen Asthma und Allergien bewährt hat¹⁰⁾.



5



6

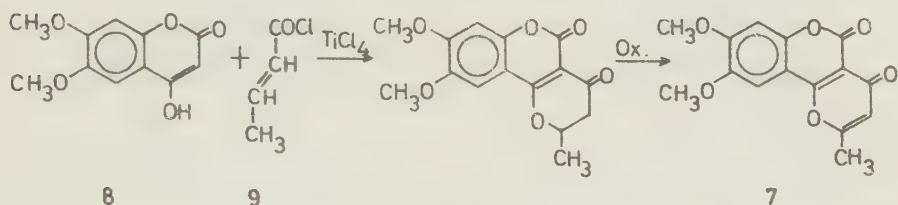
Auch bei Benzobipyronen, insbesondere dem Benzobithiopyron-Derivat 6, hat man antiasthmatische Eigenschaften gefunden¹¹⁾. Es fällt auf, daß viele der in neuerer Zeit pharmakologisch untersuchten Pyron-Derivate zwei Pyranringe enthalten, bei denen die Verknüpfung der Heterocyclen über einen Benzolring (z.B. 6) oder über eine Ätherbrücke (z.B. 5) erfolgt.

Untersuchungen über physiologische Wirkungen von Pyrano-pyranen, d.h. von Substanzen, bei denen zwei Pyranringe direkt miteinander verbunden sind, wurden bisher, soweit beschrieben, nur in Zusammenhang mit dem Citromycetin durchgeführt.

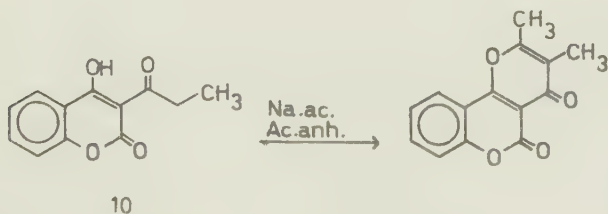
Eine Literaturdurchsicht zeigte jedoch, daß die Darstellung einer größeren Zahl von Pyrano-cumarinen bzw. Chromono-cumarinen beschrieben wurde. Über Pyrano-pyrone und Chromono-chromone war bisher jedoch nur sehr wenig bekannt.

1.2. 4-Pyrano-cumarine

Ein aus dem Citromycetin (3) durch Oxidation gewonnenes 4-Pyrano-cumarin 7 wurde durch Reaktion des Hydroxycumarin-Derivates 6 mit Crotonylchlorid 9 und anschließender Oxidation synthetisiert¹²⁾.

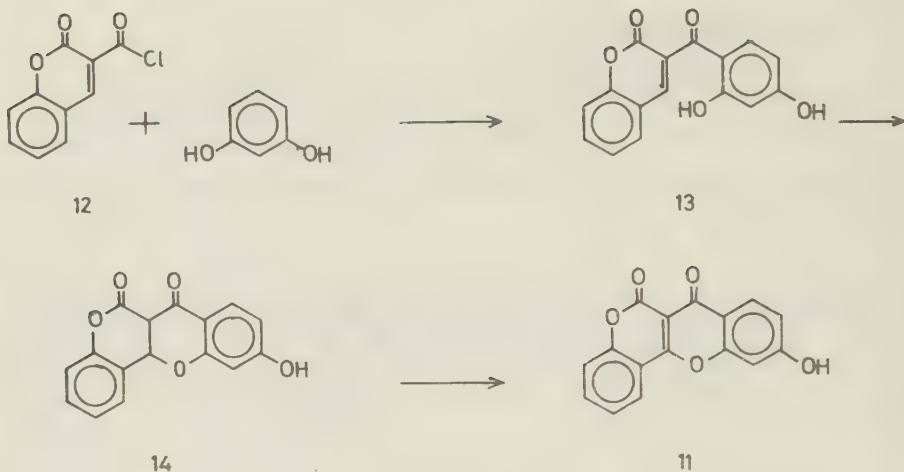


Ferner lassen sich 4-Pyrano-cumarine durch Einwirken von Acetanhydrid und Perchlorsäure auf 4-Hydroxycumarin oder dessen 3-Acetyl-Derivat herstellen¹³⁾ sowie durch Kostanecki-Reaktion von 3-Acyl-4-hydroxy-2-pyrenen (z.B. 10)¹⁴⁾.

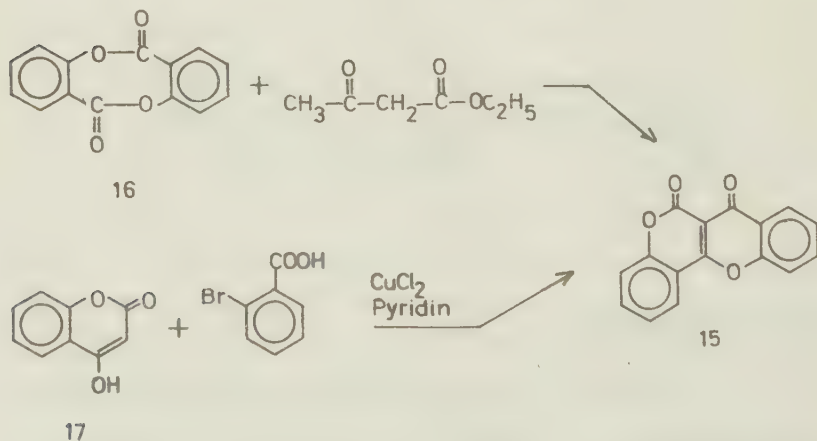


1.3. Chromono-cumarine

1950 wurde die Synthese eines substituierten Chromono-cumarins 11 aus Cumarin-3-carbonsäurechlorid 12 und Resorcin über das Acylcumarin 13 und das Chromanono-dihydrocumarin 14 sowie anschließender Oxidation beschrieben¹⁵⁾.

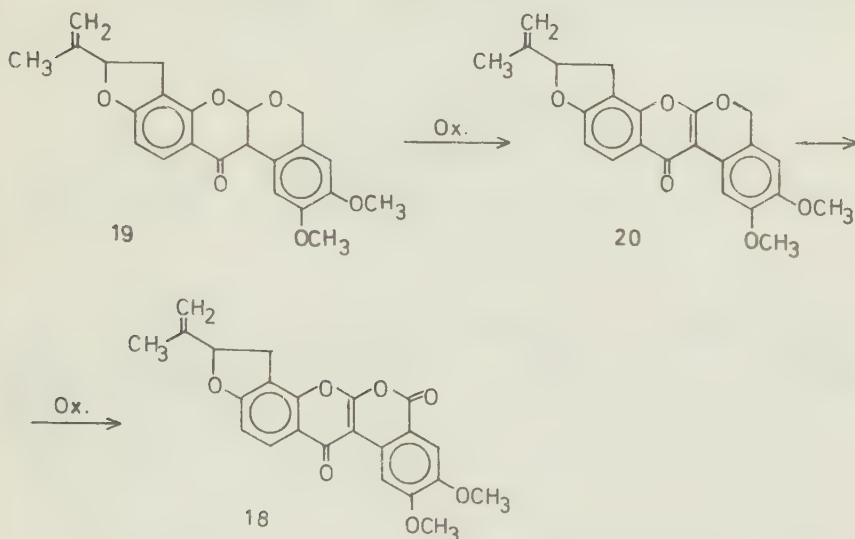


In jüngster Zeit gelang die Synthese des unsubstituierten Chromono-cumarins 15 auf zwei Wegen: Aus dem Dibenzo-dioxocin-6,12-dion 16 und Acetessigester¹⁶⁾ sowie durch Kondensation von 4-Hydroxycumarin 17 mit o-Brombenzoesäure¹⁷⁾.



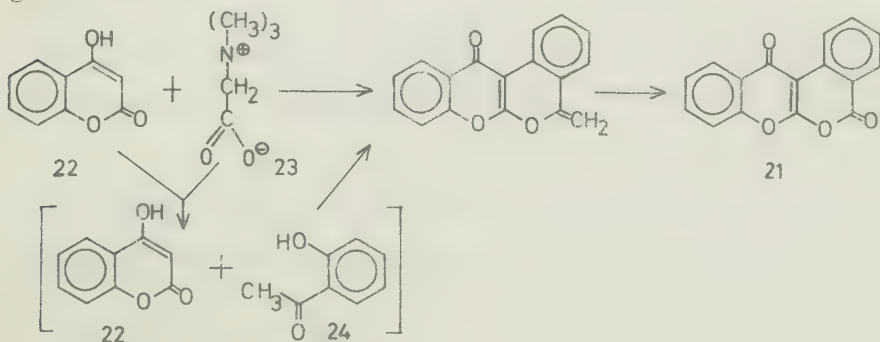
Ein weiteres Chromono-cumarin ist das Rotenonon 18, das aus dem Rotenon 19, einem insektiziden Inhaltsstoff einiger Papilion-

eenarten, durch Oxidation über die Zwischenstufe Dehydroroteronon **20** gewonnen wurde^{18,19)}.

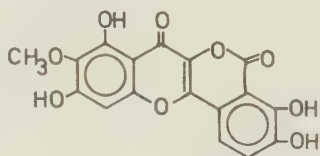


1.4. Chromono-isocumarine

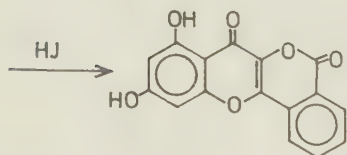
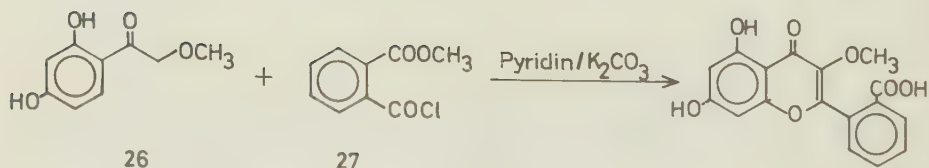
Ein Chromono-isocumarin **21** soll aus Hydroxycumarin **17** durch Reaktion mit Betain (**23**) und anschließende Oxidation entstehen, wobei man annimmt, daß **22** zu o-Hydroxyacetophenon **24** hydrolysiert wird und dieses mit einem weiteren Molekül **22** zu **21** reagiert²⁰⁾.



Aus dem Holz von *Distemonanthus benthamianus* wurde das sog. Distemonanthin **25** isoliert²¹⁾, dessen Struktur durch Synthese des Grundkörpers aus **26** und **27** bewiesen wurde.

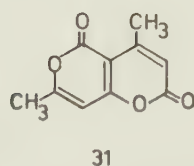
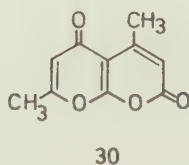
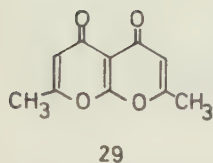
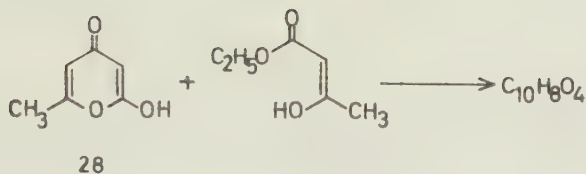


25

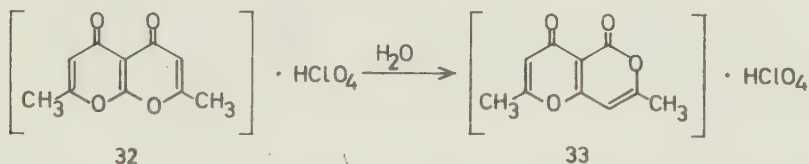


1.5. Pyrono-4-pyrone und Pyrano-pyrane

Fleischmann²²⁾ erhielt 1907 bei der Reaktion aus Hydroxy-methyl-pyrone, das er nach **28** formulierte, mit Acetessigester eine Verbindung der Summenformel $C_{10}H_8O_4$ und stellte zwei Strukturformeln **29** und **30** zur Diskussion. Nach neueren Untersuchungen von Praill und Whitear¹³⁾ scheint die Verbindung das α -Pyrono- α -pyrone **31** zu sein.

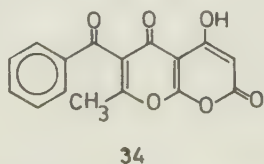


Dieselben Autoren erhielten bei der Reaktion von Dehydracetsäure mit Acetanhydrid in Gegenwart von Perchlorsäure, sowie bei der Reaktion von Acetanhydrid und Perchlorsäure ein Perchlorat, das sie als Salz des Pyrono-4-pyrone **32** formulierten¹³⁾.



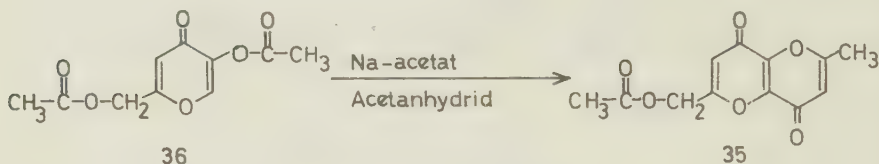
Durch Reaktion von **32** mit Wasser soll das isomere 4-Pyrono-2-pyran **33** als Perchlorat entstehen.

Eine ähnliche Ringverknüpfung zeigt das von Ziegler und Mitarbeitern²³⁾ beschriebene Pyrono-pyran **34**.

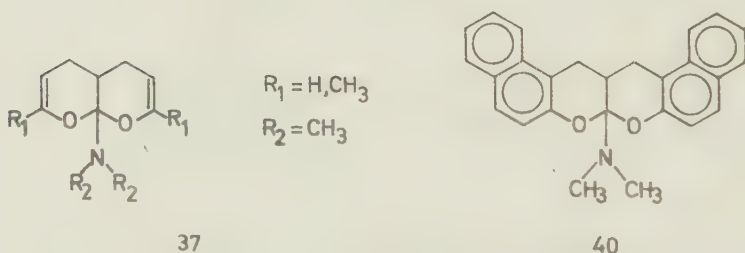
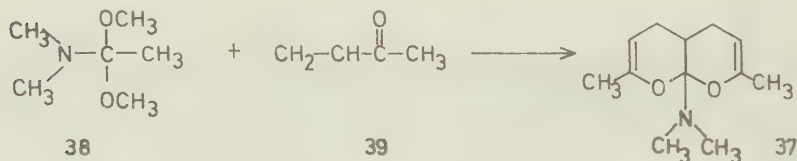


Nach Angaben von Woods und Mitarbeitern^{24,25,26)} sollen sich Pyrano[3,2-b]pyran-4,8-dion-Derivate mit Hilfe der Kostanecki-

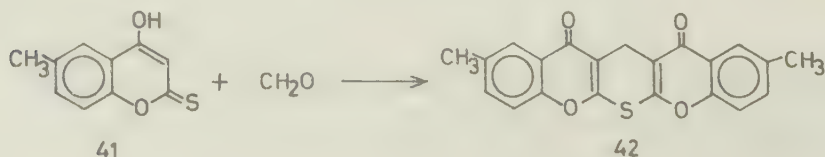
-Reaktion herstellen lassen, z.B. **35** aus Diacetylkojisäure **36**.



mino-pyrano-pyrane vom Typ **37** wurden u.a. durch Reaktion des midacetal **38** mit Methylvinylketon **39** hergestellt^{27,28)}.

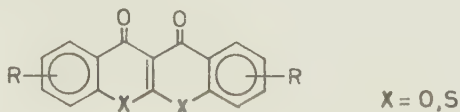


Die Verbindung **40** soll bronchodilatatorische Wirkung zeigen²⁹⁾. In diesem Rahmen scheint mir auch das von Dean und Mitarbeitern bei der Kondensation von 4-Hydroxy-6-methylchromen-2-thion (**41**) und Formaldehyd als Nebenprodukt isolierte Thiopyrano[2,3-b:6,5-b']bibenzopyran **42** erwähnenswert, bei dem zwei Pyronringe mit einem Thiopyranring verknüpft sind³⁰⁾.



2. Problemstellung

Das Ziel dieser Arbeit war die Synthese von Benzopyrano [2,3-b]-benzopyran-11,12-dionen und ihrer entsprechenden Thioanalogen. Diese Verbindungen wurden bisher in der Literatur nicht beschrieben.



Versuche zu ihrer Herstellung schienen lohnenswert, um die physiologischen und chemischen Eigenschaften dieser Substanzen, die sowohl Benzopyrone bzw. Benzothiopyrone als auch Ketenacetale bzw. Ketenthioacetale sind, studieren zu können.

3. Untersuchung der von Praill und Whitear¹³⁾ beschriebenen Pyrano-pyran-dione

3.1. Darstellung von 2,7-Dimethyl-4-hydroxy-5-oxo-[1]pyrano- [2,3-b] [1]pyrylium-perchlorat

Die Darstellung des Pyrano [2,3-b]pyran-4,5-dion-perchlorats (32) wurde von Praill und Whitear beschrieben, jedoch ohne experimentelle Angaben und Analysendaten^{13,31)}.

Ich versuchte diese Verbindung zu synthetisieren, um die angegebene Struktur überprüfen zu können und da mir die Kenntnis der Eigenschaften dieser Verbindung für die geplante Synthese der Chromono-chromone nützlich erschien.

Einer Privatmitteilung von Praill³¹⁾ entsprechend entstand aus Dehydracetsäure in Acetanhydrid mit Perchlorsäure ein gelblich-weißes, kristallines Produkt, das der DC-Analyse nach aus mehreren Substanzen bestand (Abb. 1).

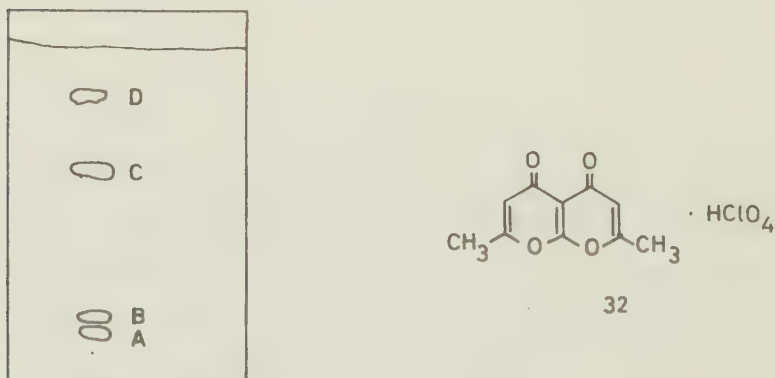


Abb. 1: DC der Reaktion von Dehydracetsäure
mit Acetanhydrid und Perchlorsäure

Substanz D war Dehydracetsäure, die aus dem Gemisch mit Äther herausgewaschen werden konnte. Substanz A, das Hauptprodukt, wurde durch Umkristallisieren aus Acetanhydrid abgetrennt. Substanz B konnte durch Umkristallisation nicht rein gewonnen werden; bei dieser Fraktion zeigte sich jedoch im IR-Spektrum eine starke Bande bei 1720 cm^{-1} , die eine Formulierung als Bi- γ -pyron ausschloß. Ich stellte Substanz B später auf anderem Wege dar (s.S. 16).

Substanz A

Diese Verbindung ist Analysen und Massenspektrum zufolge ein Perchlorat mit der Summenformel $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4 \cdot \text{HClO}_4$. Diese Summenformel stimmt gut mit der Pyrono-pyron-Struktur **32** überein.

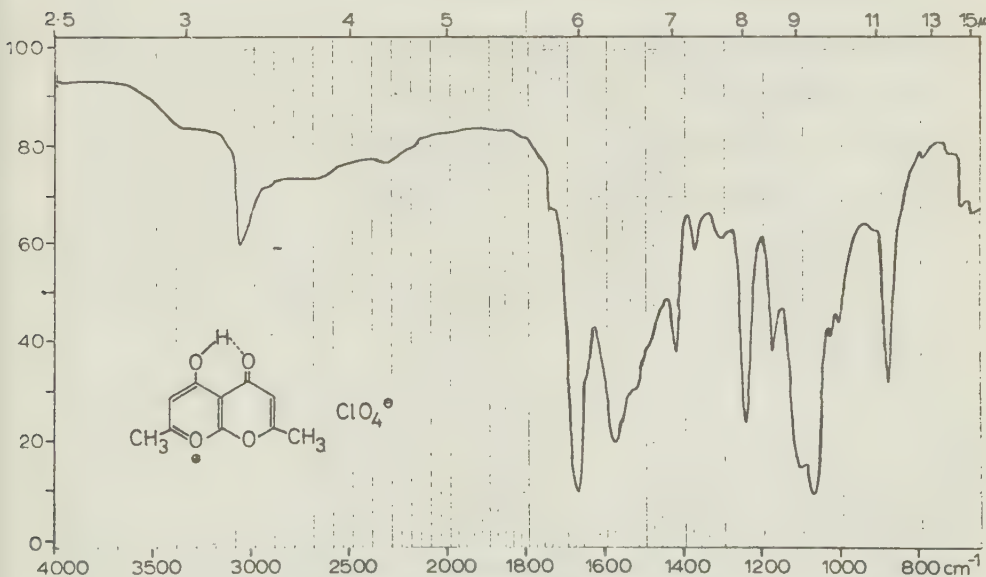
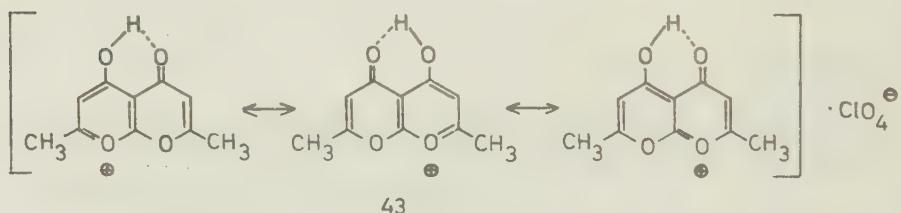


Abb. 2: IR-Spektrum von **43** (in KBr)

Das IR-Spektrum zeigt im Carbonylbereich nur eine Bande bei 1680 cm^{-1} , die typisch ist für γ -Pyrone. Die Anwesenheit eines α -Pyrone-Ringes läßt sich somit ausschließen. Banden bei 3080 , 1580 und 1080 cm^{-1} ³²⁾ weisen auf eine chelatisierte OH-Gruppe, Doppelbindungen und das Vorliegen eines Perchlorat hin. Eine Formulierung nach **43**, bei der ein γ -Pyrone-Ring mit einem Hydroxypyryliumring verknüpft ist, wäre demnach denkbar.



Das in Trifluoressigsäure gemessene NMR-Spektrum zeigt in Übereinstimmung mit Formel **43** für die beiden Methylgruppen sowie die beiden Ringprotonen je ein Singulett bei $2,4$ und $7,2\text{ ppm}$.

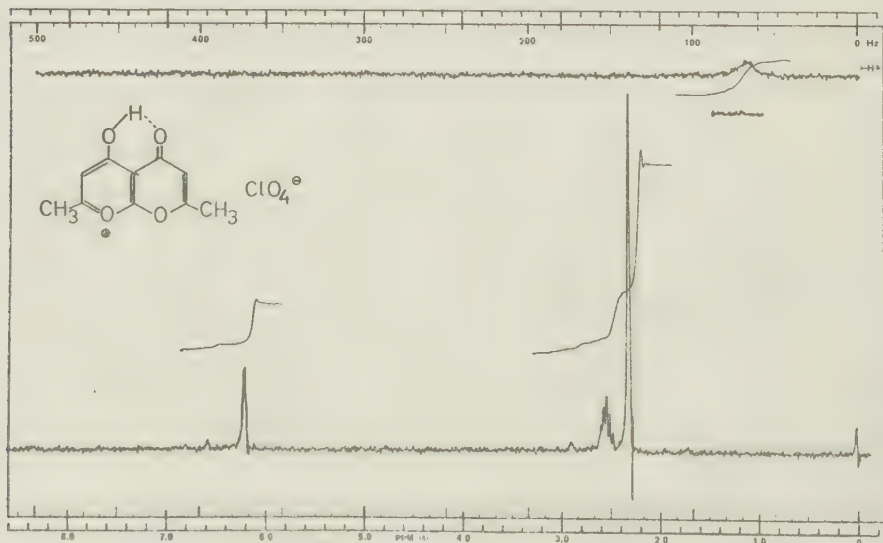
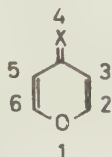


Abb. 3: NMR-Spektrum von **43** (in DMSO-d_6)

In DMSO- d_6 gemessen liegen die entsprechenden Signale bei 2,3 und 6,2 ppm (Abb. 3). Außerdem ist hier ein Signal bei 9,8 ppm zu beobachten, das bei D_2O -Zugabe verschwindet und der OH-Gruppe zuzuordnen ist.

Beim Vergleich der Spektren fällt auf, daß bei Verwendung von Trifluoressigsäure die Signale paramagnetisch verschoben sind. Dies ist bei 4-Pyronen stets zu beobachten.



Substanz	CH_3	2-H	3-H	5-H	6-H
4-Pyron		7,7 (J=6)	6,33(J=6)	6,33	7,7
4-Pyron ^x		8,76(J=6)	7,42(J=6)	7,42	8,76
4-Thiopyron		7,5 (J=6)	7,1 (J=6)	7,1	7,5
4-Thiopyron ^x		8,82(J=6)	8,1 (J=6)	8,1	8,82
2,6-Dimethylpyron	2,25		6,05	6,05	
2,6-Dimethylpyron ^x	2,75		7,12	7,12	
2,6-Dimethylthiopyron	2,23		6,93	6,93	
2,6-Dimethylthiopyron ^x	2,78		7,68	7,68	

Tab. 1: NMR-Daten von 4-Pyronen und 4-Thiopyronen (in $CDCl_3$ und CF_3COOD^x), δ -Werte (ppm), J in Hz

UV-Spektren von 43 lassen sich in Essigsäure mit Perchlorsäurezusatz bzw. in konz. Schwefelsäure messen (Abb. 4).

Bei Verwendung von Alkoholen oder Wasser als Lösungsmittel zersetzte sich die Substanz, wobei neben Dehydracetsäure weitere Verbindungen (u.a. B und C) chromatographisch nachweisbar waren.

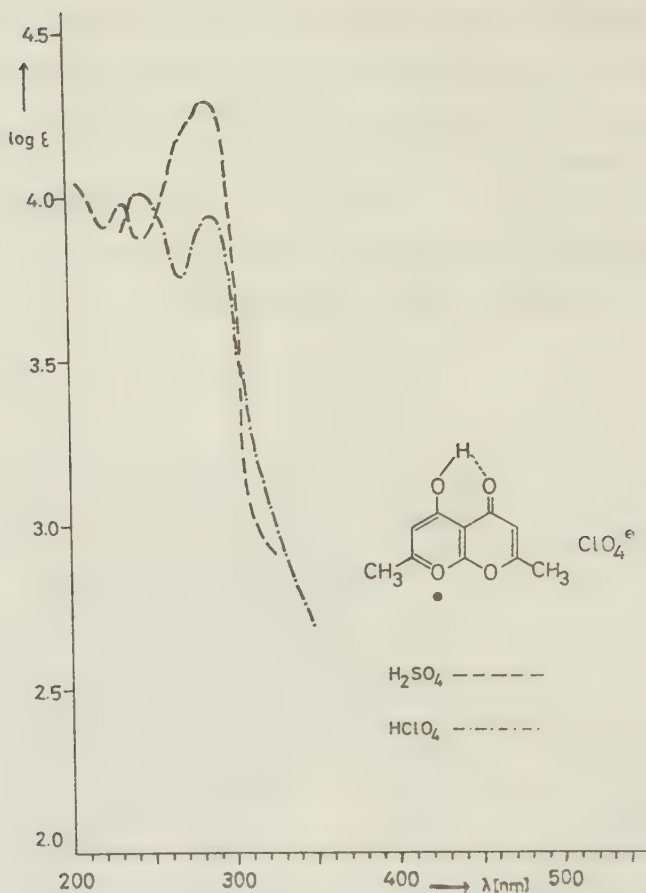


Abb. 4: UV-Spektrum von 43 (in H_2SO_4 und HClO_4 /Eisessig)

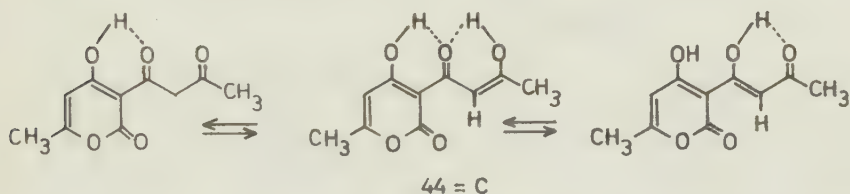
Die von Praill und Mitarbeitern ohne Lösungsmittelangabe genannten Maxima (243 und 221 nm, $\log \epsilon = 4,06$ und $4,40$) stimmten mit den von mir gefundenen Werten nicht überein.

Versuche, das Perchlorat 43 in die Base zu überführen gelangen mir nicht. Beim Versetzen mit Wasser bildete sich zunächst Verbindung B (s.S. 19), die sich dann zu C und schließlich zu Dehydracetsäure umsetzte. Zum gleichen Ergebnis führten Versuche

mit Natronlauge, basischen Ionenaustauschern und Dickschichtplatten.

3.2. 2,7-Dimethyl-4H,5H-pyrano[4,3-b]pyran-4,5-dion

Von Praill wurde - wiederum ohne experimentelle Angaben - beschrieben, daß aus **43** beim Behandeln mit Alkalilauge die ω -Acetyl-dehydracetsäure **44** (C) entsteht.



Ich kann dies bestätigen: Beim Versetzen der alkalischen Lösung von **43** mit Essigsäure fiel eine farblose, kristalline Verbindung aus, deren Spektren zur angegebenen Struktur **44** paßten (Abb. 5 und s.S. 114).

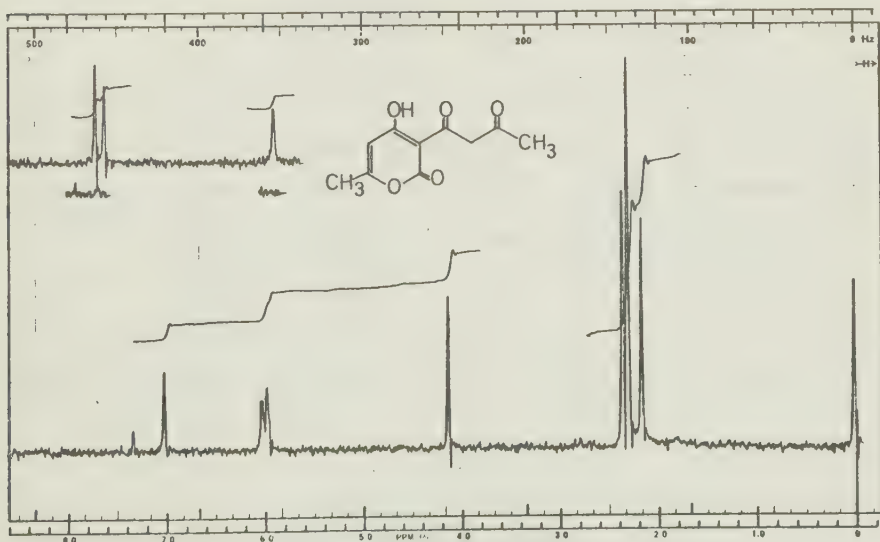


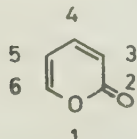
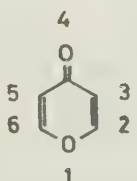
Abb. 5: NMR-Spektrum von **44** (in CDCl_3)

Im IR-Spektrum von **46** fehlen OH- und Perchloratbanden. Bei 1745 cm^{-1} erscheint eine breite Carbonylbande (α -Pyron), eine Bande bei 1665 cm^{-1} ist der γ -Pyron-Carbonylgruppe zuzuordnen. Salz **45** und Base **46** zeigen, in CF_3COOD gemessen, NMR-Spektren mit den gleichen Aufspaltungsmustern. Die Signale des Salzes sind jedoch jeweils um etwa 0,1 - 0,2 ppm nach tieferem Feld verschoben. Im Gegensatz zum Spektrum von **43** zeigen hier die Methylgruppen und die olefinischen Protonen jeweils zwei Signale.

Verbindung	Lösungsmittel	3-H	8-H	2-CH ₃	7-CH ₃
Salz	CF_3COOD	7,05(s)	7,35(s)	2,7 (s)	3,0 (s)
Base	CF_3COOD	6,9 (s)	7,1 (s)	2,65(s)	2,85(s)
Salz	DMSO-d_6	6,2 (d)	6,6 (d)	2,3 (s)	2,3 (s)
Base	DMSO-d_6	6,2 (d)	6,6 (d)	2,3 (s)	2,3 (s)
Base	CDCl_3	6,25(d)	6,25(d)	2,4 (m)	2,4 (m)

Tab. 2: NMR-Daten von **45** und **46**

Vergleicht man die Lage der Protonensignale in Spektren unsubstituierter 2- und 4-Pyrone³³⁾ (s. Tab. 3) mit den Spektren von **46**, so ist das 3-H-Proton des γ -Pyronringes dem bei höherem Feld auftretenden Signal zuzuordnen. Ebenso sollte das Signal der C-2-Methylgruppe im Vergleich zu dem der C-7-Methylgruppe diamagnetisch verschoben sein.

	H	ppm		H	ppm
	6	7,77		2,6	7,71
	5	6,43		3,5	6,35
	4	7,56			
	3	6,38			

Tab. 3: NMR-Daten von unsubstituiertem 2- und 4-Pyron (in CDCl_3)

Die UV-Spektren von **46** zeigen in Essigsäure/Perchlorsäure und konz. Schwefelsäure eine bathochrome Verschiebung des Hauptmaximums im Vergleich zu dem in Dioxan gemessenen Spektrum (Abb. 6).

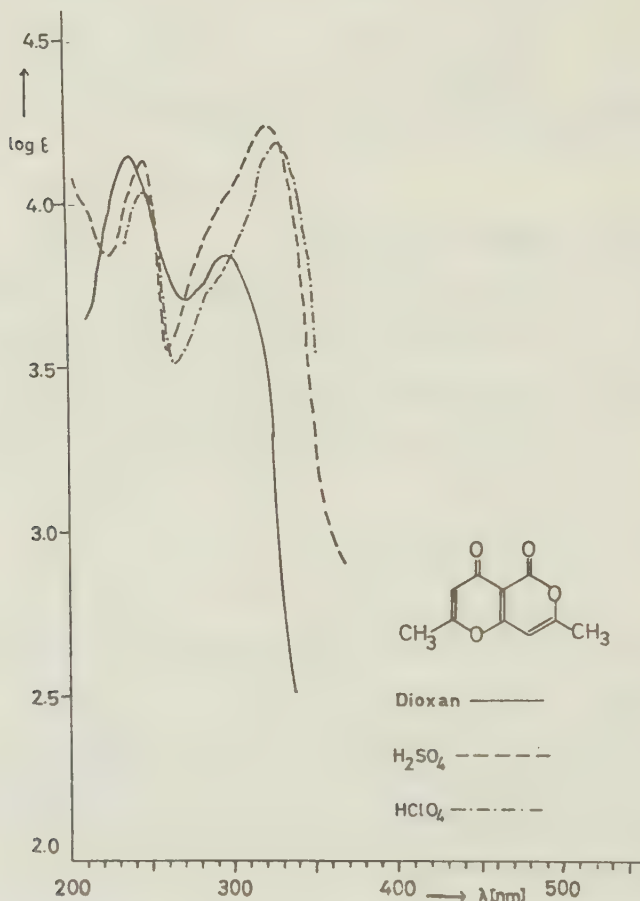
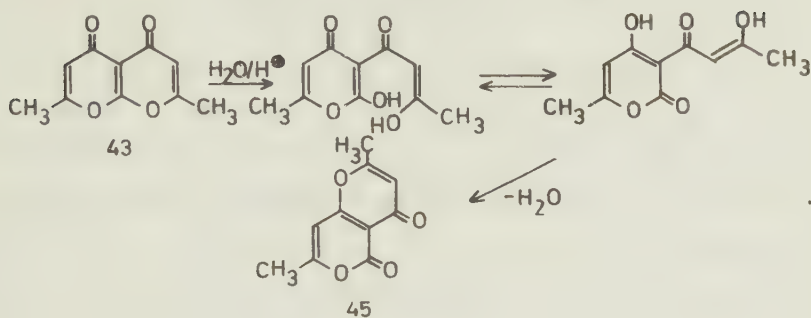


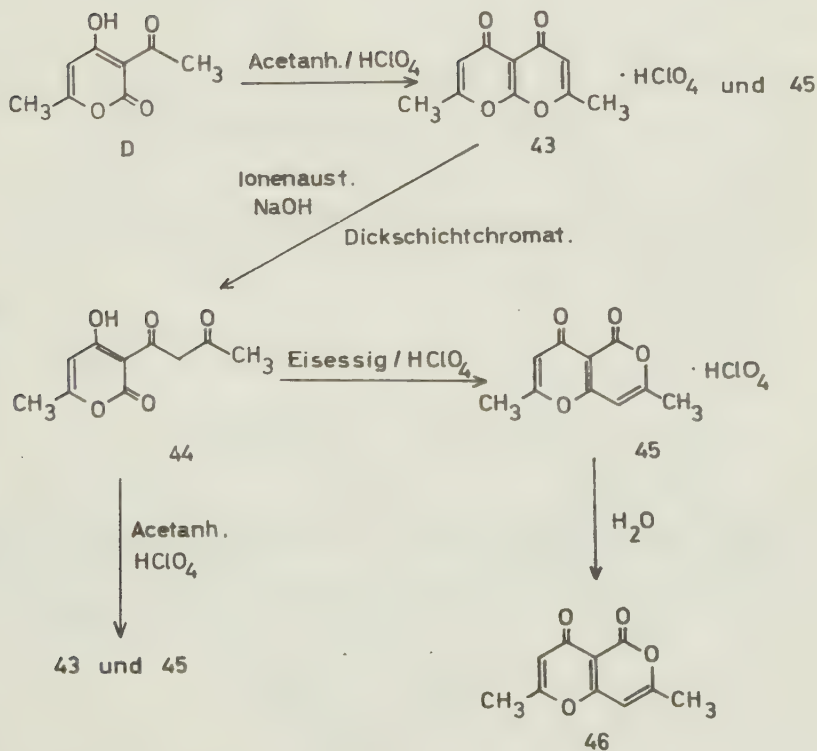
Abb. 6: UV-Spektren von **45** und **46** (in Dioxan, H₂SO₄, HClO₄/Eisessig)

Bemerkenswert ist die Unbeständigkeit des Bi- γ -pyrons **43**, das sich beim Behandeln mit Wasser, ja sogar beim Stehenlassen an

der Luft in das isomere α - γ -Pyron 45 umlagerte.



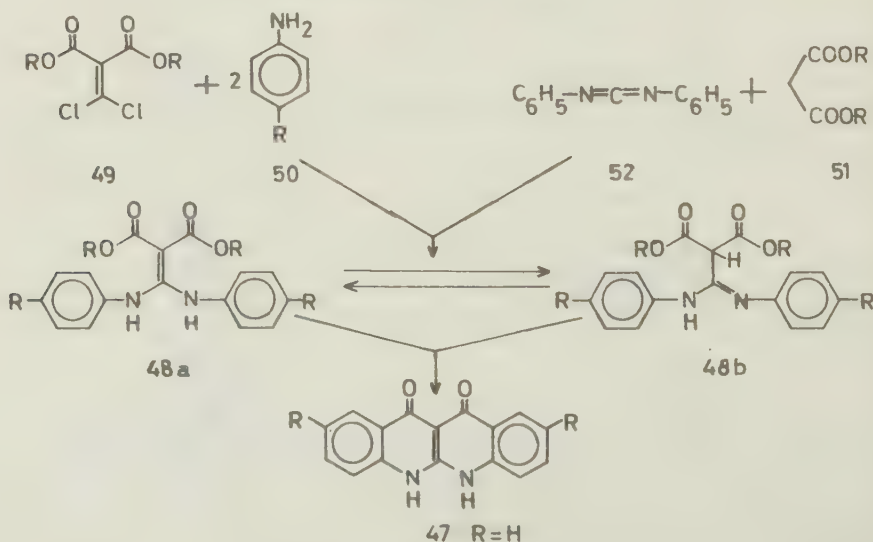
Übersicht



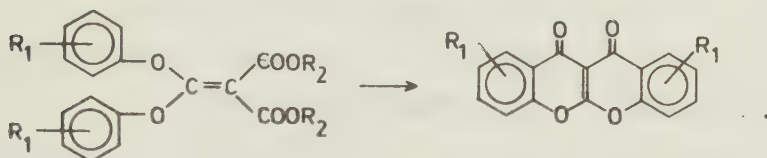
4. Versuche zur Darstellung von Benzopyrano[2,3-b]benzopyran- -11,12-dion aus Diaryl-O,O-ketenacetalen

1946 beschrieben Dziejowski und Dymek³⁴⁾ die Darstellung des unsubstituierten Dibenzo[b,g]-[1,8]naphthyridin-11,12-dions (**47**) aus Acetanilid und Diphenylharnstoff. Gompper und Kunz erhielten die gleiche Verbindung **47** sowie Derivate durch Erhitzen von Dicarbäthoxy-diaryl-N,N-acetalen in Diphenyläther; die Keten-N,N-acetale **48** stellten sie durch Reaktion von **49** mit **50** dar^{35,36)}. Diese Synthese kann man als "doppelte Conrad-Limpach-Synthese" ansehen, bei der man 4-Hydroxychinoline aus β -Anilinocrotonsäureestern gewinnt^{37,38)}.

Die Darstellung des Keten-N,N-acetals **48** (R=H) aus Malonester **51** und Diphenylcarbodiimid **52** wurde schon 1899 von Traube beschrieben³⁹⁾. Durch Reaktion von **48** mit Polyphosphorsäure erhielt Mallams wiederum das Dibenzo-naphthyridin-dion **47**⁴⁰⁾. Gompper und Kunz bewiesen durch IR- und NMR-Spektren⁴¹⁾, daß **48** ausschließlich in der Keten-N,N-acetalform **48a** vorliegt.

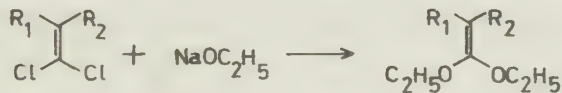


Zur Synthese der Chromono-chromone schien mir ein analoges Verfahren - die doppelte Cyclisierung von entsprechend substituierten Keten-O,O-acetalen - brauchbar.



4.1. Methoden zur Darstellung von Diaryl-O,O-ketenacetalen

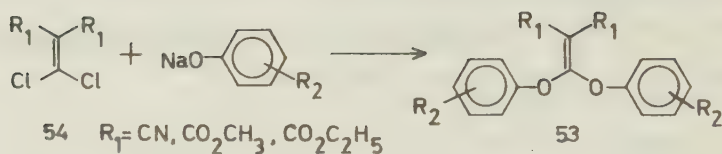
Zu Beginn meiner Untersuchungen waren Diaryl-O,O-ketenacetale nicht bekannt. Die Darstellung von Dialkyl-O,O-ketenacetalen gelang durch Umsetzung von Acylketendichloriden mit Natriumalkoholaten^{42,43,44,45}).



Nach Gompper und Kunz lassen sich Ketendichloride, die zweifach mit Elektronenakzeptoren substituiert sind, mit Thiophenolat umsetzen⁴⁶).



Es lag daher nahe, zur Darstellung von Diaryl-O,O-diacyl-ketenacetalen **53** die entsprechend substituierten Ketendichloride **54** mit Alkaliphenolat umzusetzen.



4.2. Darstellung der Diphenoxy-ketenacetale

Das Ketendichlorid **55** wurde nach der von Gompper und Kunz angegebenen Methode⁴⁷⁾ aus dem entsprechenden Dimethyl-S,S-ketenacetal⁴⁸⁾ **56** durch Reaktion mit Chlor dargestellt. Bei der Umsetzung von **55** mit Natriumphenolat entstand ein Substanzgemisch, aus dem sich durch Kugelrohr-Destillation oder besser mit Hilfe der Säulen- oder Dickschichtchromatographie **57a** als wachsartige Substanz abtrennen ließ.

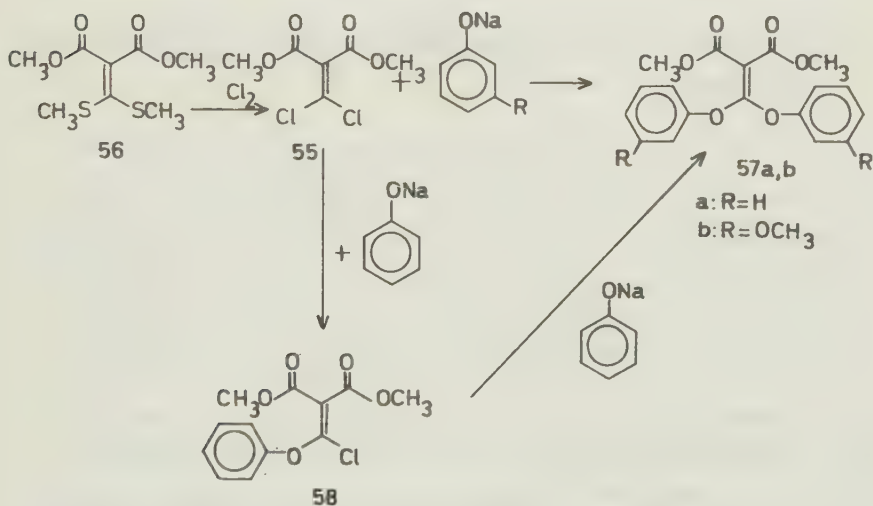


Abb. 7: NMR-Spektrum von **57a** (in CDCl_3)

Das IR-Spektrum von **57a** mit Banden bei 1727 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) und 1640 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$) sowie das NMR-Spektrum (Abb. 7) mit Signalen für die

Methoxylgruppen sowie die aromatischen Protonen stimmten gut mit der erwarteten Struktur **57a** überein.

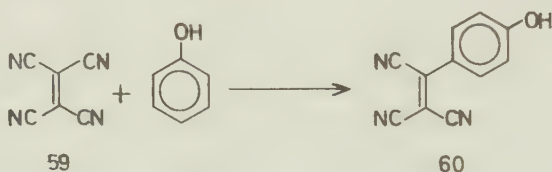
Bei der Dickschichtchromatographie des bei der Reaktion von **55** mit Na-phenolat erhaltenen Gemisches erhielt ich als Nebenprodukt in kleiner Menge eine flüssige Substanz, die Chlor enthielt. Das IR-Spektrum (in CCl_4) ähnelt dem Spektrum von **57a** und zeigt Banden bei 1735 (C=O) und 1627 cm^{-1} (C=C). Im NMR-Spektrum (in CDCl_3) lassen sich zwei Methoxyl-Signale ($3,8$ und $3,85$ ppm) sowie Signale für fünf aromatische Protonen ($7,0$ - $7,6$ ppm) beobachten. Danach ist die Verbindung als 1-Chlor-1-phenoxy-2,2-dimethoxycarbonyl-äthylen **58** zu formulieren. Die Verbindung **58** ließ sich mit Natriumphenolat zu **57a** umsetzen.



In gleicher Weise erhielt ich durch Reaktion von **55** mit dem Natriumsalz von Resorcinmonomethyläther das Dimethoxyphenyl-Derivat **57b**.

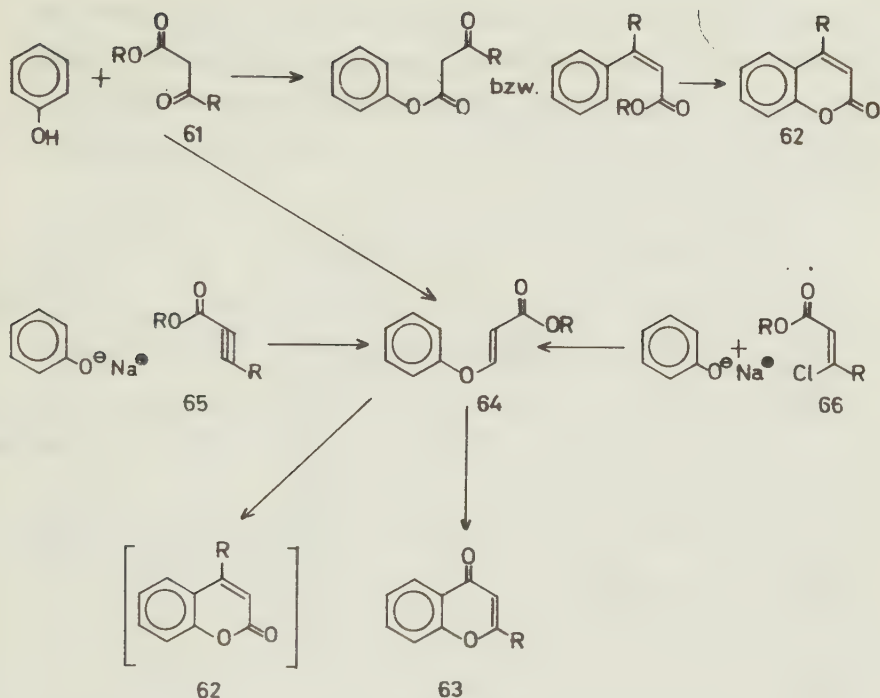
Reaktion von Phenol mit Tetracyanoäthylen

Versuche, in Analogie zur Synthese von Dialkoxyl-dicyano-äthylen^{49,50)} aus Tetracyanoäthylen (59) und Alkohol, 59 mit Phenol zu Diphenoxy-dicyanoäthylen umzusetzen, führten nicht zum Ziel. Es wurde ausschließlich 1,1,2-Tricyano-2-(4-hydroxyphenyl)-äthylen (60) erhalten. Das entspricht Literaturangaben über Umsetzungen von 59 mit Anilin-Derivaten⁵¹⁾ und substituierten Phenolen⁵²⁾.



4.3. Methoden zur Darstellung von Chromonen aus Phenoxy-acrylsäureestern

Aus Phenolen lassen sich mit β -Ketoestern 61 durch Einwirken von Säure Cumarine 62 (Pechmann-Duisberg-Reaktion^{53,54)}) oder Chromone 63 (Simonis-Reaktion⁵⁵⁾) darstellen. Bei der Chromonsynthese werden als Zwischenprodukte Phenoxyacrylsäureester 64 formuliert. Diese Verbindungen können auch aus Phenolat und Propiolsäureestern⁵⁶⁾ 65 bzw. Chloracrylsäureestern 66 dargestellt werden und sie lassen sich über die Säurehalogenide^{57,58)} oder mit sauren Kondensationsmitteln (wie bei der Pechmann- oder Simonis-Reaktion) zu Chromonen 63 (oder manchmal auch zu Cumarinen 62) cyclisieren⁵⁹⁾.

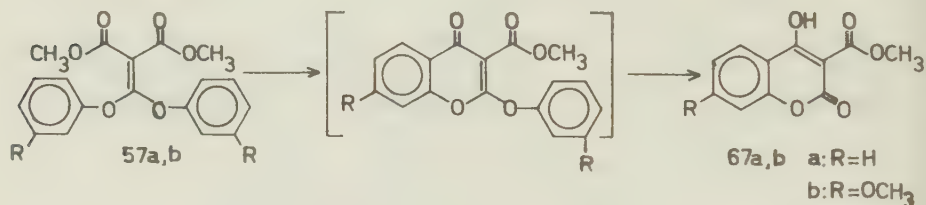


Wie das von Gompper und Kunz beschriebene Verfahren zur Darstellung von Dibenzo-naphthyridinen als "doppelte Conrad-Limpach-Synthese" anzusehen ist, so kann man die von mir angegebene Methode zur Herstellung von Chromono-chromonen aus Diphenylketenacetalen als "doppelte Simonis-Reaktion" betrachten.

4.4. Versuche zur Cyclisierung der Diaryl-O,O-ketenacetale

Beim Erhitzen von 57a in Diphenyläther^{60,61)} bzw. konzentrierter Schwefelsäure, aromatischen Kohlenwasserstoffen mit sauren Ionenaustauschern oder p-Toluolsulfonsäure sowie Polyphosphorsäure^{62,63,64)} erhielt ich stets Gemische zahlreicher Substanzen. Es gelang mir nur nach dem zuletzt genannten Verfahren, in geringer Ausbeute kristalline Substanzen zu isolieren, die den

IR-, NMR- und Massenspektren⁶⁵⁾ nach als 4-Hydroxy-cumarin-3-carbonsäuremethylester (**67a**) bzw. als entsprechendes 7-Methoxy-Derivat **67b** zu formulieren sind. **67a** wurde von Anschütz und Scholl⁶⁶⁾ aus Acetylsalicylsäurechlorid und Natriummalonester dargestellt.



Beim dünn-schichtchromatographischen Vergleich der Reaktionsprodukte mit auf anderem Wege hergestelltem Chromono-chromon **128** (s.S. 85) konnte gezeigt werden, daß diese Substanz in keinem Falle entstanden war.

5. Versuche zur Darstellung von Benzothiopyrano[2,3-b]benzothiopyran-11,12-dion

Obwohl die Versuche zur Darstellung von Bi-chromonen durch intramolekulare Cyclisierung von Diaryl-O,O-ketenacetalen fehl-schlugen, versuchte ich, auf dem analogen Weg über die Diaryl-S,S-ketenacetale Thiochromono-thiochromone zu synthetisieren.



Für ein besseres Ergebnis bei Verwendung der Schwefelverbindungen sprach die größere Hydrolysebeständigkeit der Keten-S,S-acetale gegenüber Säuren im Vergleich zu den Keten-O,O-acetalen⁶⁷⁾.

5.1. Methoden zur Darstellung von Diaryl-S,S-ketenacetalen

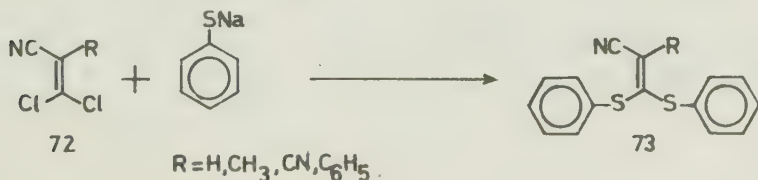
Als Ausgangsprodukte wurden bisher stets Ketendichloride verwendet. So bildet sich Acetylketen-S,S-diphenyl-acetal (68) beim Einwirken von 1,1-Dichlor-3-oxo-buten (69) auf Thiophenol in methanolischer Kalilauge⁴³⁾.



Gompper und Kunz⁴⁶⁾ gelang es, aus 3,3-Dichlor-2-cyan-acrylsäuremethylester (70) mit Natriumthiophenolat 3,3-Diphenylthio-2-cyan-acrylsäuremethylester (71) herzustellen.



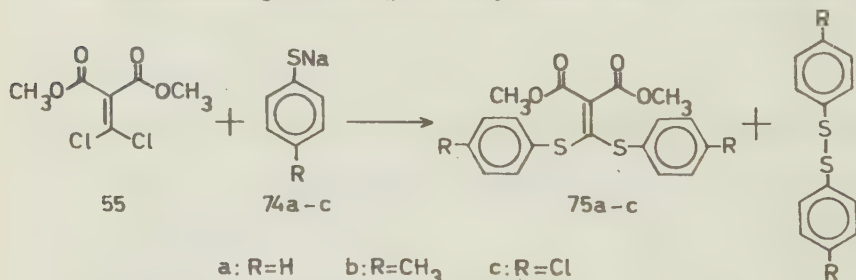
Soulen und Mitarbeiter⁴⁵⁾ erhielten in ähnlicher Weise aus verschiedenen 2-substituierten 3,3-Dichlor-acrylnitrilen 72 Diaryl-S,S-ketenacetale 73.



Ich benutzte als Ausgangsverbindung den 3,3-Dichlor-2-methoxycarbonyl-acrylsäuremethylester (**55**)⁴⁷⁾, obwohl das entsprechende Cyan-Derivat **70** mit Thiophenolen besser reagieren sollte, da die Estergruppen zur Cyclisierung geeigneter sind und bei der Ringschlußreaktion weniger Nebenprodukte zu erwarten waren.

5.2. Darstellung der Diaryl-S,S-ketenacetale

Durch Reaktion des Dichlorids **55** mit Natriumthiophenolaten **74** ließen sich in brauchbaren Ausbeuten die 3,3-Diphenylthio-2-methoxycarbonyl-acrylsäuremethylester **75a-c** gewinnen, wenn die Umsetzungen unter Stickstoff vorgenommen wurden, da ohne diese Schutzmaßnahme große Mengen Diaryldisulfide⁶⁹⁾ entstanden.



Die Reinigung der Thioacetale erfolgte durch Kugelrohrdestillation oder Dickschicht- bzw. Säulenchromatographie. Die NMR-Spektren von **75a-c** (in CDCl_3) bestätigen ebenso wie IR- und Massenspektren die Struktur **75** (s. Tab. 4).

Als Syntheseveriante mit höheren Ausbeuten bewährte sich, das getrocknete Natriumthiophenolat unter Stickstoff zu einer Lösung von **55** in Äther zu geben.

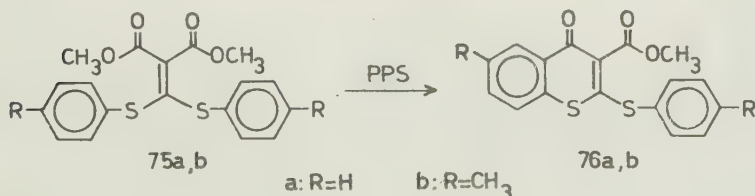
Verbindung	NMR			IR	
	δ -Werte (ppm), in CDCl_3			(cm^{-1}) , in CCl_4	
	CH_3	OCH_3	H-aromat	C=O	C=C, Aromat
75a (H)	-	3,8 (s)	7,0-7,35(m)	1732	1580
75b (CH_3)	2,3(s)	3,75(s)	6,9-7,1 (m)	1710-1730	1590
75c (Cl)	-	3,8 (s)	6,9-7,5 (m)	1732	1570(1650)

Verbindung	λ_{max} (nm), in Dioxan	MS		
		M^+	$\text{M}^+ - 31$	$\text{M}^+ - 60$
75a (H)	315, 262, 214	360	329	300
75b (CH_3)	315, 263, 208	388	357	328
75c (Cl)	313, 267, 208	Substanz zersetzlich, kein M^+		

Tab. 4: Spektraldaten von 75a-c

5.3. Synthese von 2-Phenylthio-1-thiochromon-3-carbonsäuremethylester

Nach dem Erhitzen von 75a mit Polyphosphorsäure isolierte ich eine Substanz, deren Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}_2$ und Spektren für eine einfache Cyclisierung unter Bildung von 2-Phenylthio-1-thiochromon-3-carbonsäuremethylester (76a) sprachen.



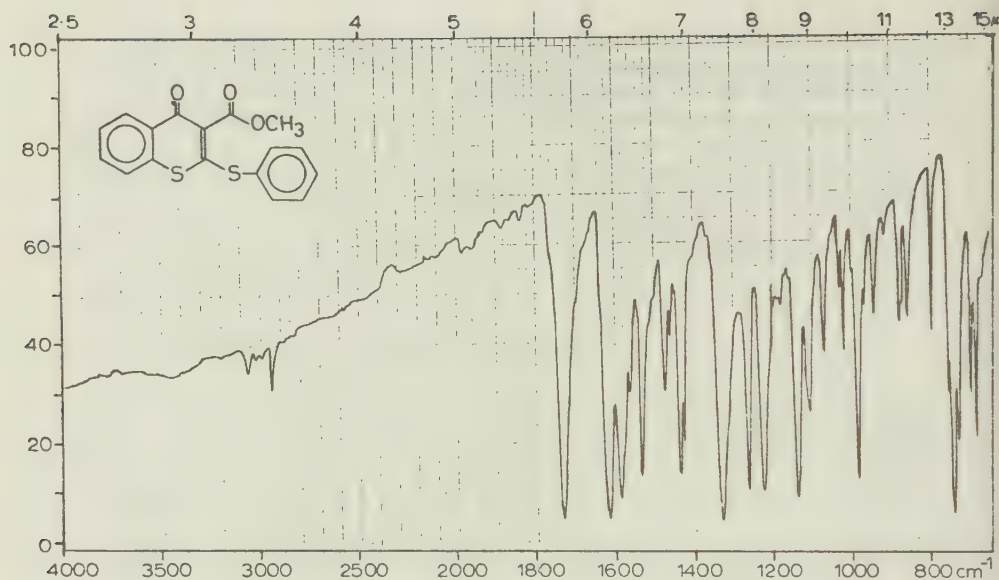


Abb. 8: IR-Spektrum von **76a** (in KBr)

Im IR-Spektrum tritt eine Esterbande bei 1730 cm^{-1} sowie die Carbonylbande des 1-Thiopyronringes bei 1620 cm^{-1} auf.

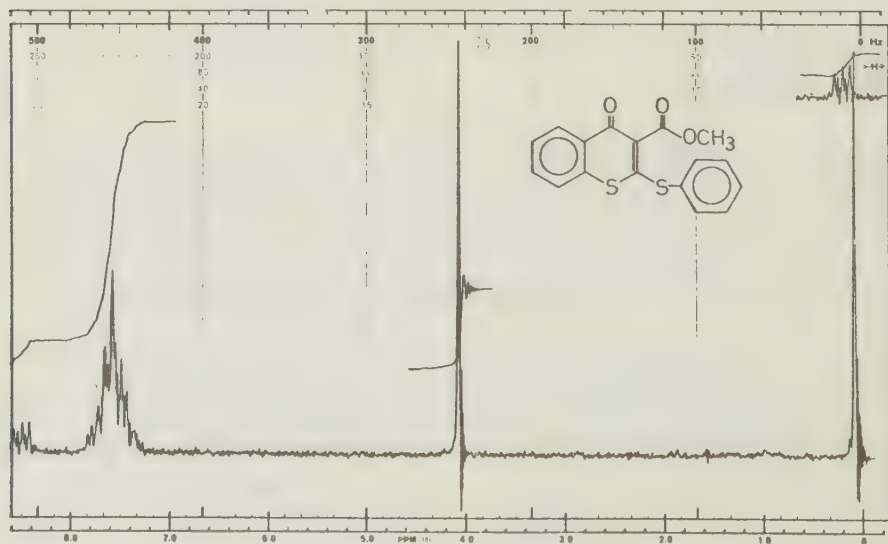


Abb. 9: NMR-Spektrum von **76a** (in CDCl₃)

Das NMR-Spektrum (in CDCl_3) zeigt ein Singulett bei 4,1 ppm (OCH_3), ein Multiplett bei 7,3 - 7,8 ppm (H-aromat) und ein Doppeldublett bei 8,4 - 8,7 ppm (5-H) (Intensitäten 3:8:1). Das 5-H-Signal stimmt nach Lage und Aufspaltung mit entsprechenden Signalen bei Chromon- und 1-Thiochromon-Spektren gut überein⁷⁰⁾.

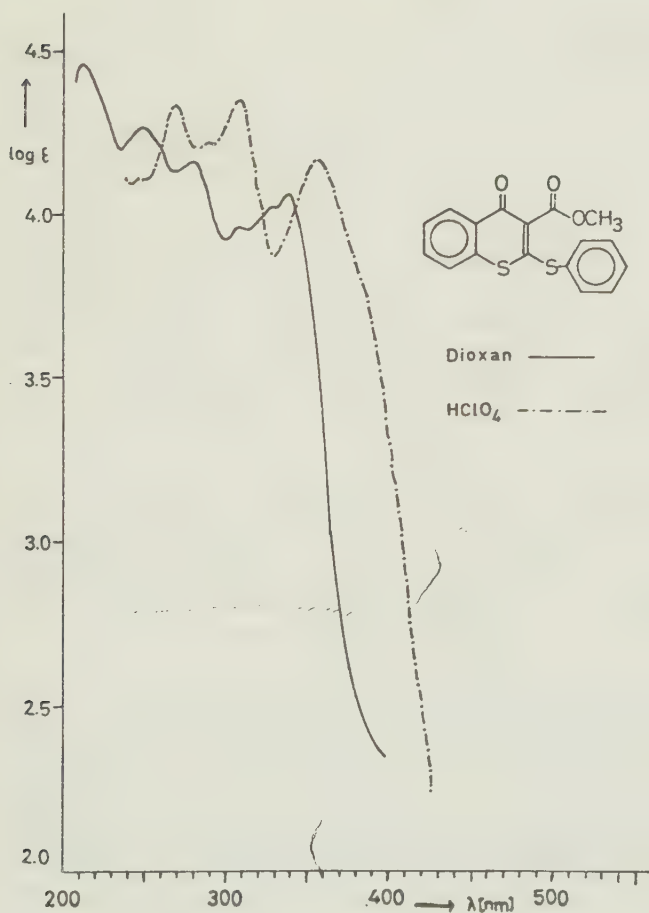


Abb. 10: UV-Spektren von **76a** (in Dioxan und HClO_4 /Eisessig)

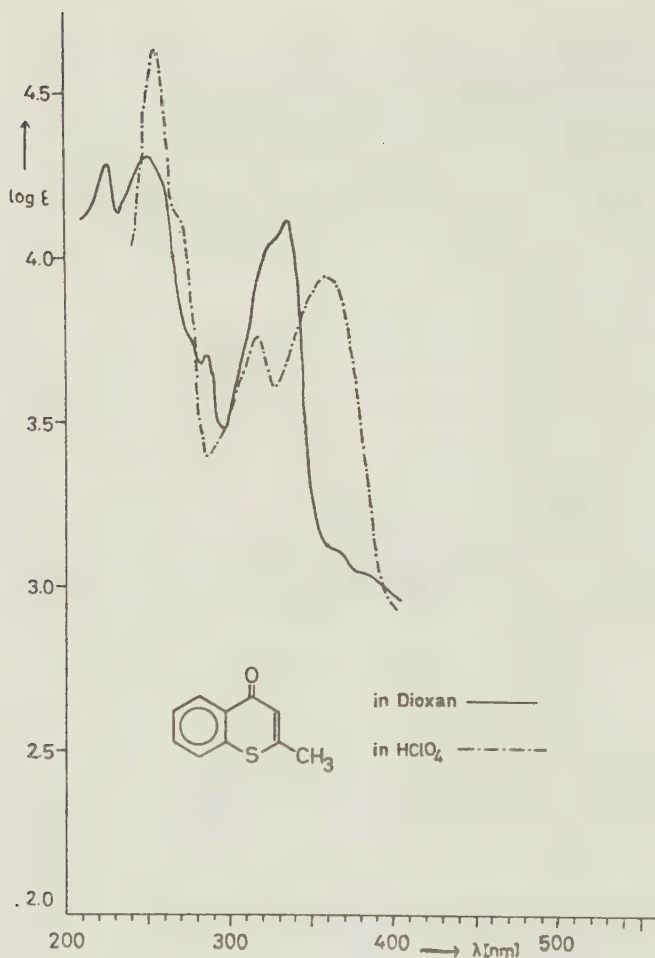


Abb. 11: UV-Spektren von 2-Methyl-1-thiochromon (77)
(in Dioxan und HClO_4 /Eisessig)

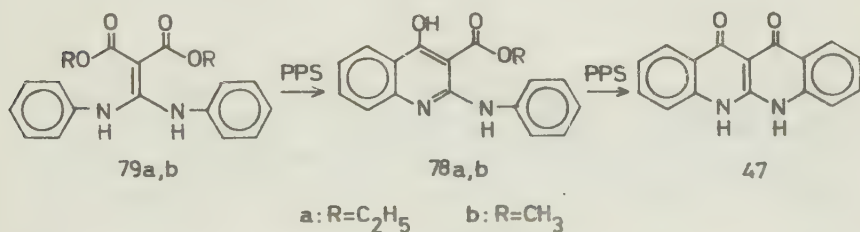
Das UV-Spektrum von 76a läßt sich mit dem Spektrum von 2-Methyl-1-thiochromon (77) (jeweils in Dioxan gemessen) gut vergleichen. Nimmt man die Spektren in saurer Lösung auf, so kann man sowohl bei 76a als auch bei 77 eine bathochrome Verschiebung der langwelligen Maxima um etwa den gleichen Betrag beobachten.

Nach dem gleichen Verfahren wurde aus **75b** das Thiochromon **76b** dargestellt^x.

Die Resultate dieser Reaktionen - nämlich die Isolierung der 2-Arylthio-1-thiochromone **76a,b** - stimmen mit Ergebnissen überein, die bei der Umsetzung von entsprechend substituierten Ketten-N,N-acetalen mit Polyphosphorsäure erhalten wurden.

5.4. 2-Phenylamino-4-hydroxy-3-methoxycarbonyl-chinolin

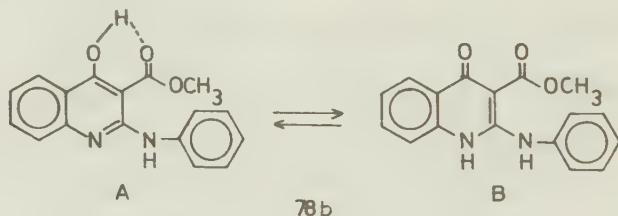
Nach Mallams⁴⁰⁾ soll sich durch Reaktion von **79a** mit Polyphosphorsäure das mit **76** vergleichbare 2-Phenylamino-4-hydroxy-3-methoxycarbonyl-chinolin (**78a**) bilden. Ich erhielt nach mehrstündigem Erhitzen von **79b** in Polyphosphorsäure eine Substanz, deren Summenformel $C_{17}H_{14}N_2O_3$ und Spektren tatsächlich gut zu einer einfachen Cyclisierung unter Bildung des 2-Aryl-amino-chinolons **78b** paßten.



Das IR-Spektrum von **78b** zeigt Banden für OH- und NH-Gruppen mit Wasserstoffbrückenbindung bei $3200 - 2850 \text{ cm}^{-1}$ sowie Banden im Carbonylbereich bei $1655 - 1620 \text{ cm}^{-1}$. Das NMR-Spektrum (in DMSO- d_6) weist ein Singulett bei 3,8 ppm (OCH_3) und Multipletts bei 7,2 - 7,7 ppm (H-aromat, 8H) und 8,0 - 8,3 ppm (5-H, 1H) auf.

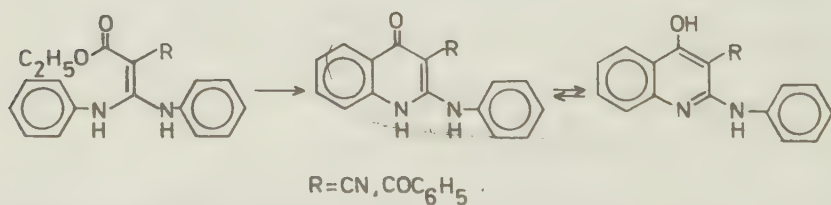
^x Im NMR-Spektrum von **76b** (in CDCl_3) treten die beiden am Aromaten gebundenen Methylgruppen als ein Singulett auf.

Für eine Formulierung von **78b** als 4-Hydroxy-chinolin-Derivat **A** spricht das UV-Spektrum dieser Verbindung (in Dioxan). Es stimmt mit den Spektren anderer 3-Aryl-4-hydroxy-chinoline in Lage und Intensität der Maxima (382 nm, $\log \epsilon = 3,35$; 280 nm, $\log \epsilon = 4,49$) gut überein^{71,72}). Auch die in HClO_4 /Eisessig auftretende bathochrome Verschiebung des langwelligen Maximums im Spektrum von **78b** paßt dazu⁷²).

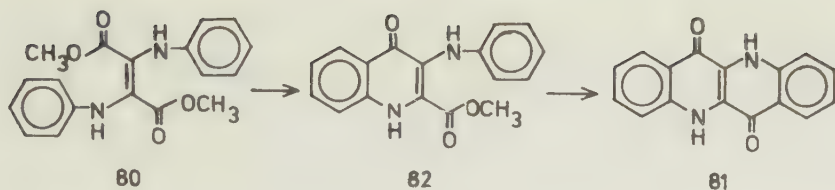


Als weiterer Strukturbeweis diente die Reaktion von **78b** mit Polyphosphorsäure bei höheren Temperaturen, wobei das Dibenzo-[b,g]-[1,8]naphthyridin (**47**) entstand.

Gompper und Kunz beschrieben ähnliche Ringschlußreaktionen in Diphenyläther⁷³).

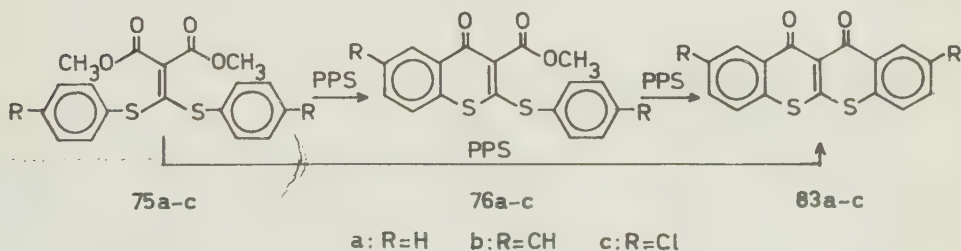


Vergleichbar ist auch die von Joffe und Matrick mit Polyphosphorsäure durchgeführte Cyclisierung von Dianilino-fumarsäure-ester **80**, die zum Chinolono [3,2-b]chinolon **81** führte und bei der sich als Zwischenprodukt das zu **78b** isomere 2-Methoxycarbonyl-3-phenylamino-4-chinolon (**82**) isolieren ließ⁷⁴).



5.5. Darstellung der Benzothiopyrano[2,3-b]benzothiopyran-11,12-dione

Nach längerem Erhitzen von **76a** mit Polyphosphorsäure konnte ich eine kristalline, in organischen Solventien schlecht lösliche und hochschmelzende Substanz isolieren. Die gleiche Substanz erhielt ich auch aus **75a** und Polyphosphorsäure bei längerem Erhitzen auf höhere Temperaturen. Die Summenformel $C_{16}H_8O_2S_2$ beweist das Abspalten von Methanol aus **76a** und läßt die Bildung von 11H,12H-[1]Benzothiopyrano[2,3-b][1]benzothiopyran-11,12-dion (**83a**) vermuten.



Auf Grund der bei Pyrono-pyronen gemachten Erfahrungen (s.S. 18) sind noch zwei weitere Formulierungen, nämlich **84** und - weniger wahrscheinlich - **85** möglich, deren Entstehung über **86** und **87** als Zwischenstufen denkbar ist.

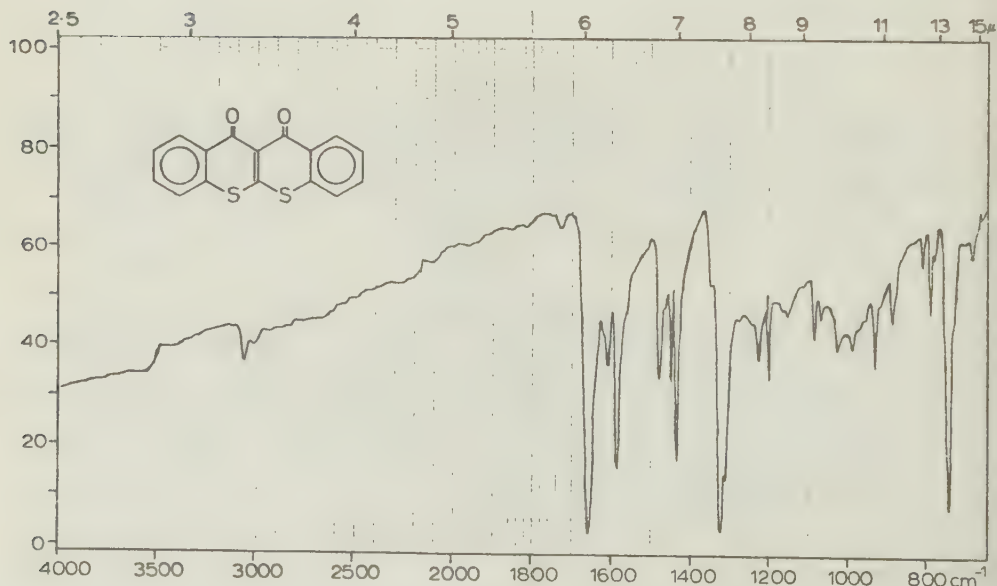
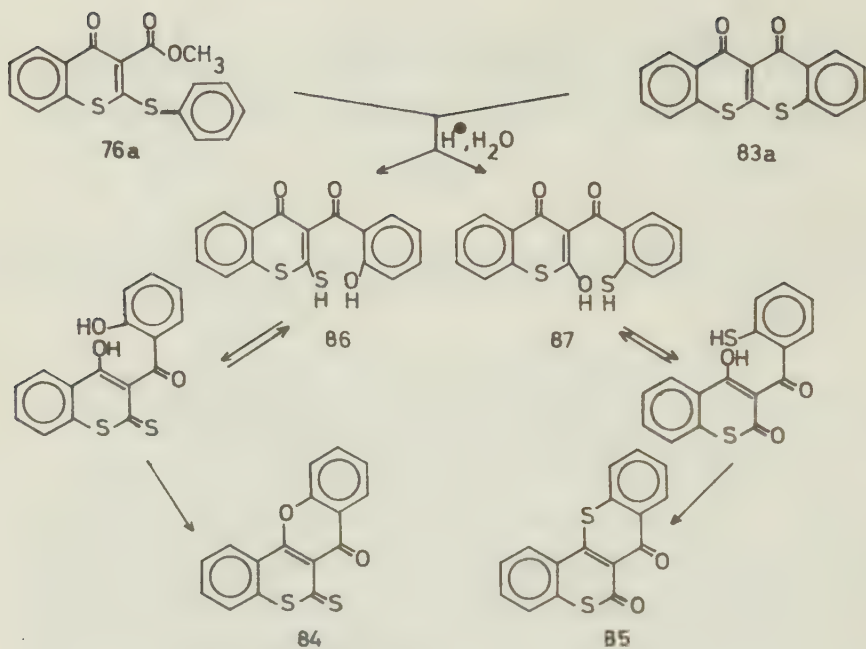
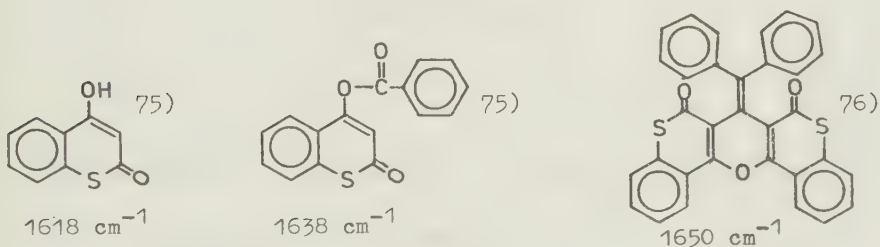
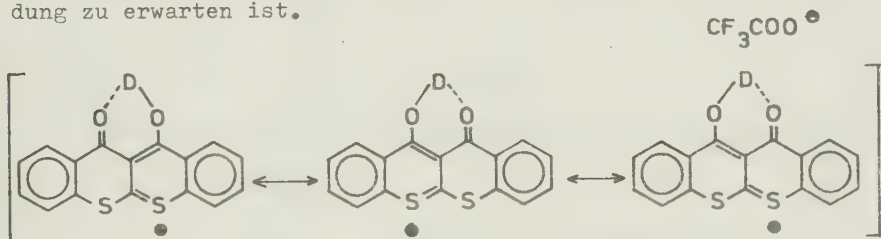


Abb. 12: IR-Spektrum von 83a (in KBr)

Das IR-Spektrum zeigt Absorptionen bei 3070, 1660, 1608 und 1585 cm^{-1} , die als C-H-Valenz-, 1-Thiochromoncarbonyl- (normalerweise um 1640 - 1610 cm^{-1}), C=C- und Aromatenbanden zu deuten sind. Dem IR-Spektrum nach ist weder **84** noch **85** auszuschließen, da diese beiden Verbindungen ebenfalls eine Chromon- bzw. Thiochromonstruktur enthalten und die 1-Thiocumarincarbonylgruppe von **85** auch bei 1650 cm^{-1} absorbieren kann.



Ein NMR-Spektrum konnte auf Grund der schlechten Löslichkeit nur in Trifluoressigsäure gemessen werden, wobei eine Salzbildung zu erwarten ist.



Das Spektrum zeigt ausschließlich Multipletts bei 8,0 - 8,35 ppm und 8,85 - 8,95 ppm mit den Intensitäten 6:2, wobei die Signallage fast identisch ist mit der der aromatischen Protonen von 2-Methyl-thiochromon (**77**) sowie anderer substituierter Thiochromone⁷⁷⁾ (in CF_3COOD) (s.Tab. 5). Ein Spektrum von **84** oder **85** sollte ein Protonenverhältnis von 7:1 zeigen, da sich bei diesen Verbindungen jeweils nur ein aromatisches Proton neben einer

Carbonylgruppe befindet. Noch deutlicher wird dies bei Betrachten der Chlor- und Methyl-Derivate **83c** und **83b**.

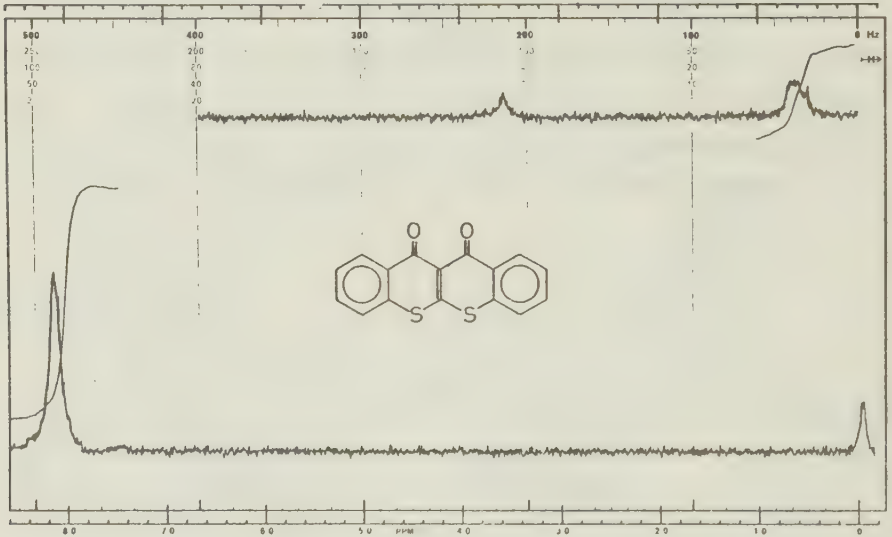


Abb. 13: NMR-Spektrum von **83a** (in CF_3COOD)

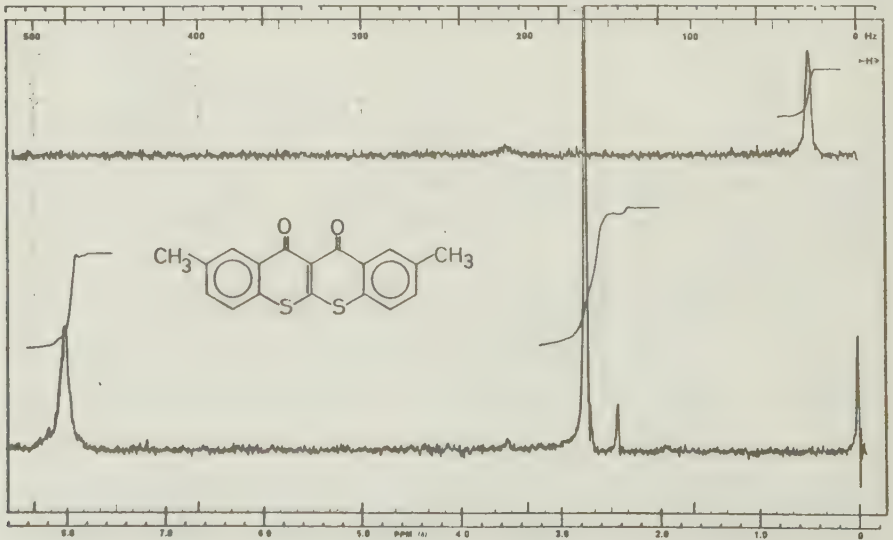


Abb. 14: NMR-Spektrum von **83b** (in CF_3COOD)

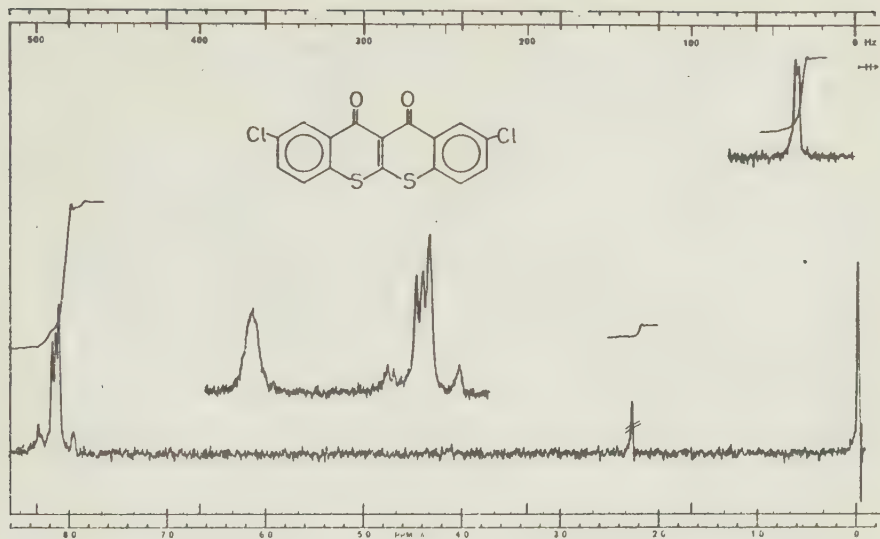
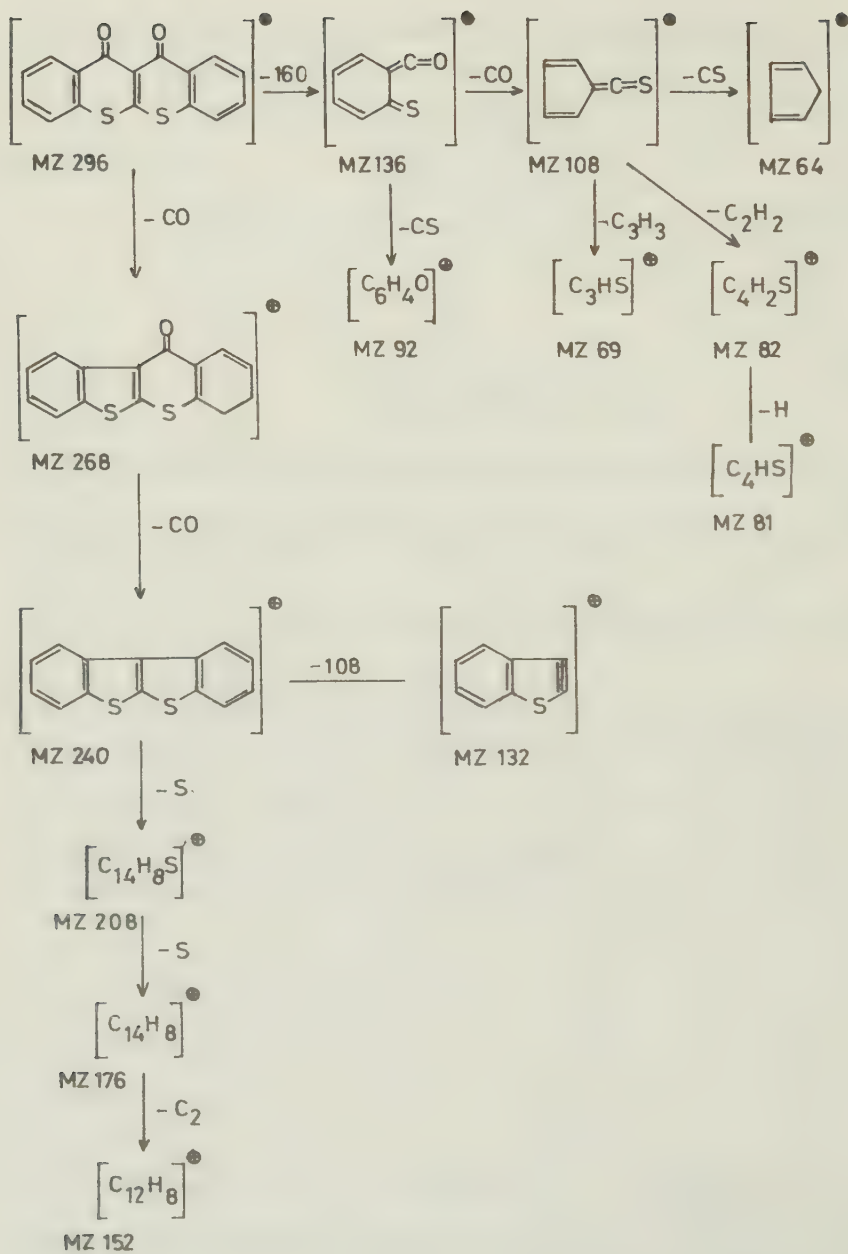


Abb. 15: NMR-Spektrum von **83c** (in CF_3COOD)

Das Massenspektrum von **83a** zeigt den für Thiochromone typischen Abbau⁷⁸⁾, wobei jedoch nicht auszuschließen ist, daß auch **84** und **85** in gleicher Weise aufspalten könnten^x. Allerdings wäre die im Spektrum von **83a** zu beobachtende zweifache Abspaltung von $\text{C}=\text{O}^+$ bei Verbindung **84** nicht erklärbar.

^x siehe Massenspektren des Chromono-chromons **128** und des isomeren Cumarino-chromons **15** (s.S. 94)



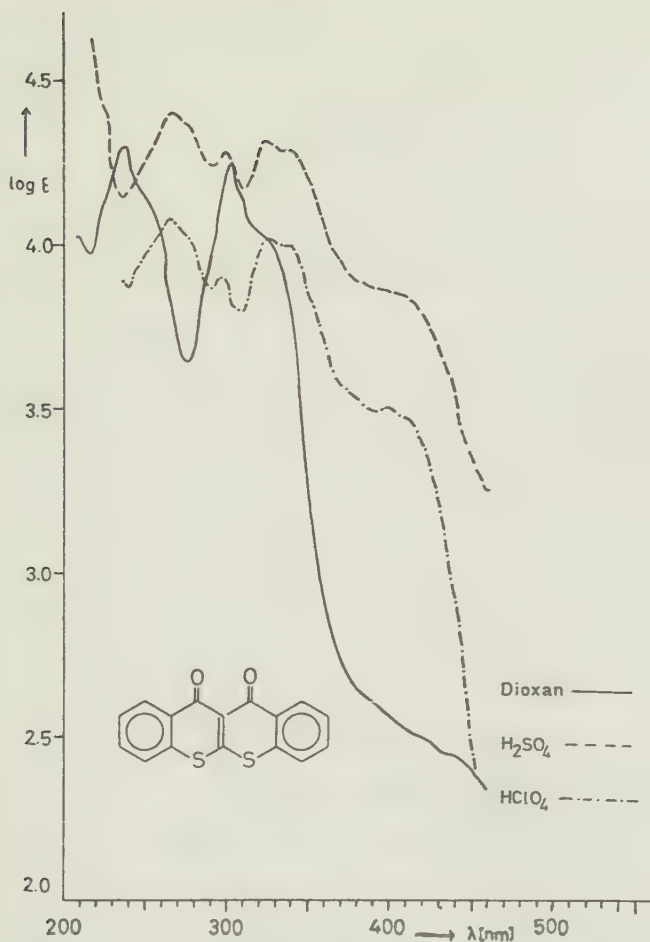


Abb. 16: UV-Spektren von **83a** (in Dioxan, H₂SO₄ und HClO₄/Eisessig)

Das UV-Spektrum von **83a** (in Dioxan) zeigt Maxima bei 234 und 300 nm und eine breite Schulter um 330 nm. Es unterscheidet sich somit vom Spektrum des 2-Methyl-thiochromons (**77**), das Maxima bei 223, 247, 283 und 327 nm aufweist.

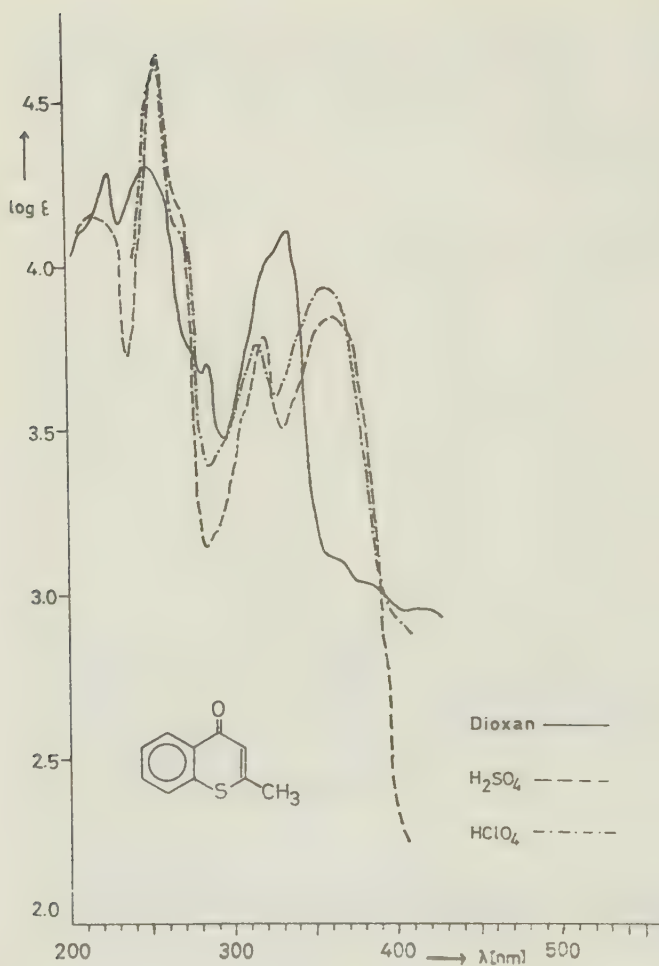
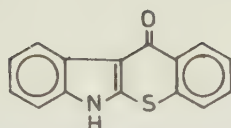


Abb. 17: UV-Spektren von 77 (in Dioxan, H₂SO₄ und HClO₄/Eisessig)

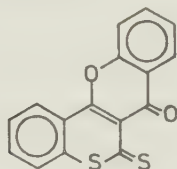
Vergleichbar ist das UV-Spektrum des Thiochromono [2,3-b] indols (88), bei dem ebenfalls das bei Thiochromonen normalerweise auftretende Maximum von 330 nm nur eine geringe Intensität besitzt⁷⁹⁾.



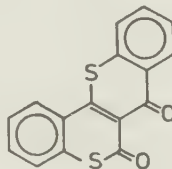
88

Die in saurer Lösung zu beobachtende bathochrome Verschiebung läßt sich durch eine Salzbildung (s.S. 37) erklären.

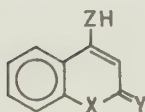
Die Bildung von **84** ist auf Grund der UV-Spektren auszuschließen, da 4-Hydroxy-2-thionocumarin (**89**) wesentlich weiter im Sichtbaren absorbiert als die hier beschriebenen Substanzen³⁰⁾; das entsprechende 1-Thio-2-thionocumarin (**90**) sollte sich ähnlich verhalten.



84



85



89: X=O; Y=S; Z=O

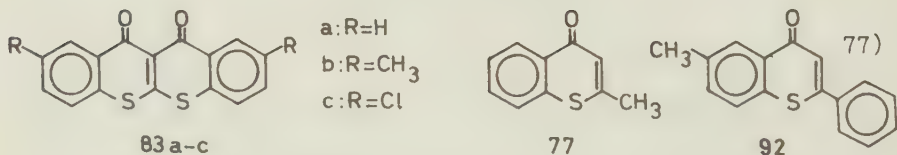
90: X=S; Y=S; Z=O

91 X=S; Y=O; Z=O

4-Hydroxy-1-thiocumarin (**91**) dagegen (ähnlich **85**) absorbiert ebenfalls im Bereich 335 - 340 nm⁸⁰⁾.

Ein weiterer Beweis für die Struktur **83** ist die Reaktion von **83b** mit Diphenylketen (s.S. 45), wodurch die Bildung von **84** ausgeschlossen werden kann und die von **85** unwahrscheinlich wird. Ebenso wie **83a** wurde das Chlor- und das Methylderivat **83c** und **83b** hergestellt (s.S. 35), deren Spektraldaten in Tabelle 5 mit denen anderer Thiochromone verglichen werden.

Tab. 5: Vergleich der IR-, UV- und NMR-Spektren verschiedener Thiochromone



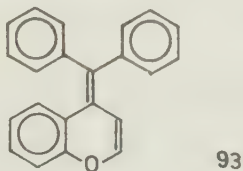
Verbindung	IR	UV
	C=O (cm ⁻¹), in KBr	$\lambda_{\max}$ (nm), in Dioxan, (Schulter)
83a	1660	254, 300, (325)
83b	1660	237, 305, (340)
83c	1660	237, 305, (335)
77	1625 - 1635	223, 247, 283, 332
92	1618	243, 290, 302, 332

Verbindung	NMR		
	δ -Werte (ppm), in CDCl ₃ , DMSO-d ₆ ^x , CF ₃ COOD ^{xx}		
	5-H bei Mono-, 1-H und 10-H bei Bi-thiochromonen	übrige H-aromat	6-CH ₃ bei Mono-, 2-CH ₃ und 9-CH ₃ bei Bi-thiochromonen
83a ^{xx}	8,85-8,95(dm)	8,0 -8,35(m)	
83b ^x	8,05-8,20(m)	8,05-8,20(m)	2,50(s)
83b ^{xx}	8,75-8,90(m)	7,90-8,30(m)	2,75(s)
83c ^{xx}	8,90-9,05(dm)	7,95-8,35(m)	
77	8,45-8,75(m)	7,40-7,65(m)	
77 ^{xx}	8,90-9,10(m)	8,10-8,40(m)	
92	8,30(m)	7,34-7,70(m)	2,43(s)
92 ^{xx}	8,64-8,68(m)	7,59-8,29(m)	2,70(s)

5.6. Reaktionen der Benzothiopyrano[2,3-b]benzothiopyran-11,12-dione

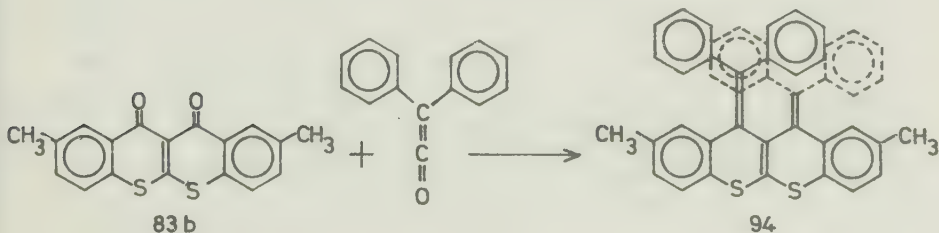
5.6.1. Reaktionen von 83b mit Diphenylketen

Staudinger⁸¹⁾, sowie Eiden und Peglow⁸²⁾ untersuchten die Reaktion von 4-Pyronen und Chromonen mit Diphenylketen = DPK (als Chinolin-Addukt); sie erhielten unter Kohlendioxidabspaltung 4-Diphenylmethylen-4-pyrane bzw. -chromene **93**.



Beim Erhitzen von **83b** mit DPK konnte ich eine Substanz isolieren, die im IR-Spektrum bei 3050 cm^{-1} und $1610 - 1580\text{ cm}^{-1}$ Banden für C=C-Doppelbindungs- und Aromatenschwingungen zeigt, während die Carbonylbande verschwunden ist. Das NMR-Spektrum (gemessen in CDCl_3) weist ein Singulett für die beiden Methylgruppen (6H) und ein Multiplett (26H) für die aromatischen Protonen auf (s. Abb. 18).

Danach haben offensichtlich beide Carbonylgruppen reagiert und es ist eine Verbindung der Struktur **94** entstanden.



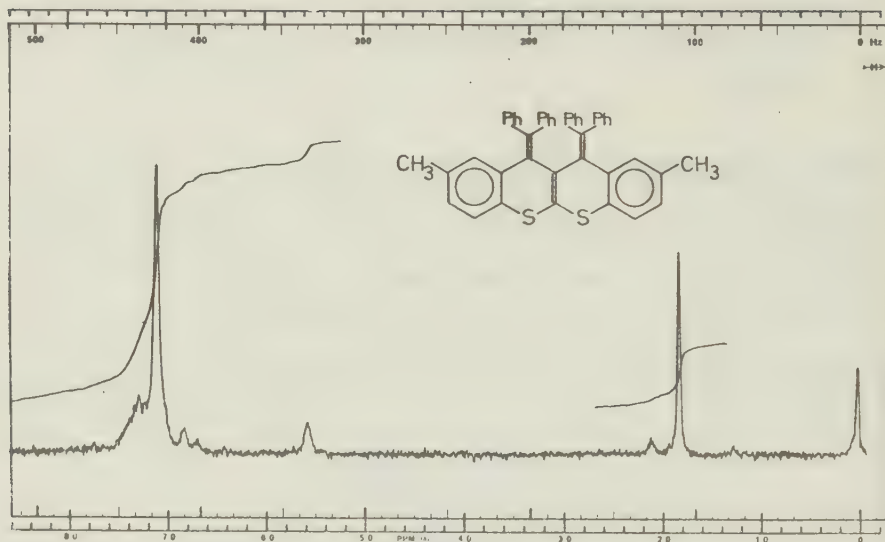


Abb. 18: NMR-Spektrum von **94** (in CDCl_3)

Diese Formulierung wird durch das Massenspektrum mit einem Molekülpeak bei $m/e = 624$ gestützt.

Das UV-Spektrum von **94** zeigt in Schwefelsäure eine bathochrome Verschiebung, die auch schon bei anderen Diphenylmethylen-chromonen beobachtet worden ist (s. Abb. 19)⁸³⁾.

Das Entstehen von **94** kann als weiterer Beweis für die Struktur des Thiochromono-thiochromons **83** gelten, da bei einer zweifachen Reaktion von **84** mit DPK statt zwei Äquivalenten CO_2 jeweils ein Äquivalent CO_2 und COS hätte abgespalten werden müssen. Beim 1-Thiocumarin-Derivat **85** ist eine zweifache Reaktion mit DPK nicht zu erwarten, da bisher bei 1-Thiocumarin eine Reaktion der Carbonylgruppe mit DPK nicht gelang; Verbindungen dieser Art reagieren in 3- oder 4-Stellung⁸⁰⁾.

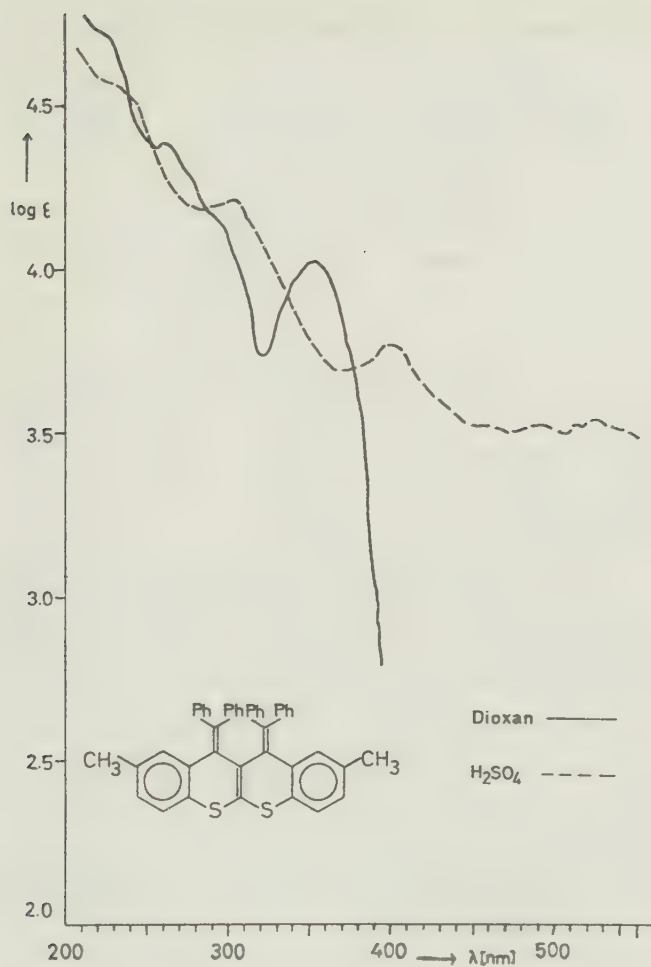


Abb. 19: UV-Spektren von **94** (in Dioxan und H₂SO₄)

5.6.2. Thiopyryliumsalzbildung

Es ist bekannt, daß Thiochromone mit anorganischen Säuren in wasserfreiem Medium ähnlich wie Chromone Salze bilden, die sich in Wasser wieder zersetzen^{84,85}). Zur Salzbildung wird vor al-

lem Perchlorsäure verwandt. Ich untersuchte deshalb das Verhalten von **83a** gegenüber Perchlorsäure, um feststellen zu können, ob einfache oder doppelte Salzbildung stattfindet. Die Elementaranalyse der isolierten Verbindung **95** zeigt eine einfache Salzbildung an. Das IR-Spektrum der gelblich-grünen Substanz weist Banden bei 3400 (OH), 1580, 1520 - 1540 und 1080 cm^{-1} (ClO_4^-) auf.

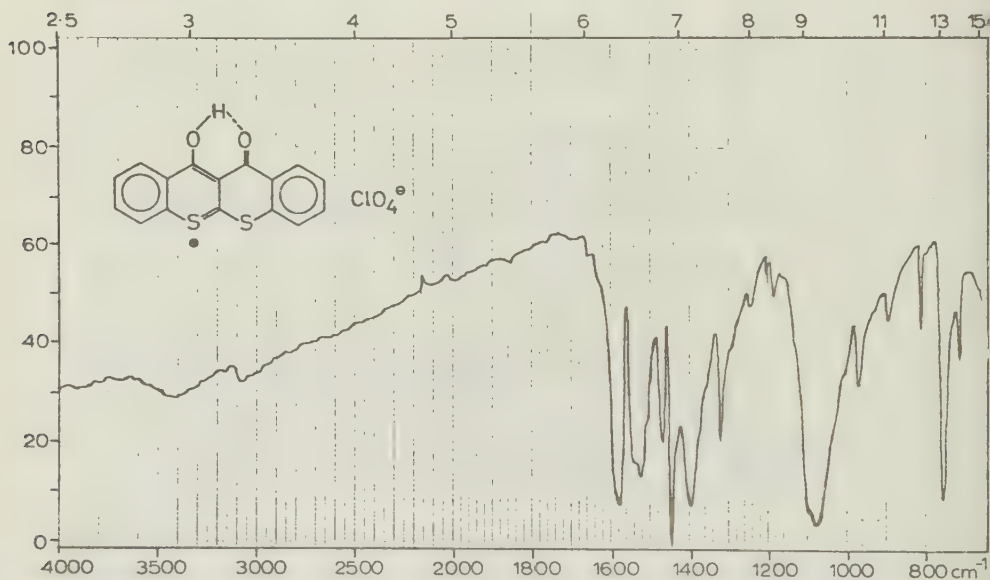
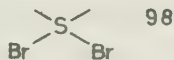
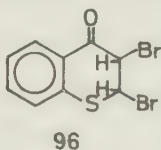


Abb. 20: IR-Spektrum von **95** (in KBr)

Die Banden zwischen 1500 - 1600 cm^{-1} können als C=O-, C=C- und Aromatenschwingungen gedeutet werden (Spektren von Pyryliumsalzen können Carbonylbanden zeigen, die unter 1600 cm^{-1} liegen¹⁵⁾). Das NMR-Spektrum von **95** (in CF_3COOD) zeigt keine Veränderung gegenüber dem Spektrum von **83a** in CF_3COOD . Auch die UV-Spektren von **83a** und **95** (in $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{HClO}_4$) sind gleich.

5.6.3. Reaktion von **83a** mit Brom

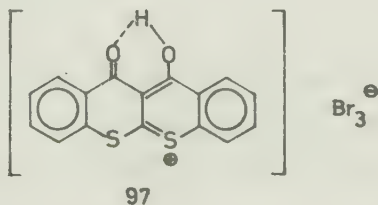
F. Arndt⁸⁶⁾ erhielt bei der Reaktion von Thiochromonen mit Brom Verbindungen, die er als Dibromchromanone **96** formulierte.



Er fand jedoch in einigen Fällen, daß sich salzartige Verbindungen, sogenannte Hydrotribromide, gebildet hatten, die er als (Thiochromon)₂·HBr·Br₂^{86,87,88)} formulierte, wobei er die Bildung von HBr durch eine Bromsubstitution erklärte.

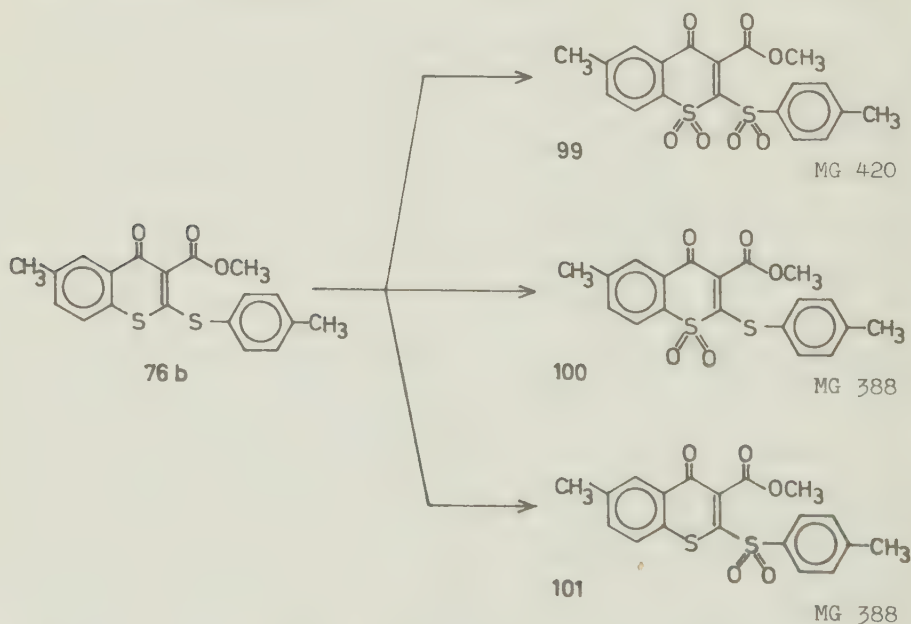
Ich erhielt aus einer Lösung von **83a** in Eisessig und Brom eine unlösliche, grünlich-gelbe, kristalline Verbindung **97**. Das IR-Spektrum war bis auf die fehlende Perchlorat-Bande identisch mit dem IR-Spektrum von **95** und ließ die Bildung eines Salzes vermuten. Beim Versetzen mit Wasser entstand die Ausgangsverbindung **83a** und nicht ein Sulfoxid, was gegen die Bildung eines Schwefeldibromids **98** spricht.

Das Massenspektrum zeigt einen Molekülpeak für die Masse m/e = 296 (=14), was eine Addition oder Substitution ausschließt. Der Elementaranalyse nach enthält die Substanz ungefähr drei Äquivalente Brom, weswegen eine Formulierung nach **97** in Betracht gezogen werden kann.



5.6.4. Oxidationsverhalten von 83a und 76b

Beim Erhitzen von 1-Thiochromonen mit H_2O_2 in Eisessig werden 1-Thiochromon-1,1-dioxide erhalten⁸⁶⁾. Ebenso lassen sich Ketten-S,S-acetale zu Disulfonen oxidieren⁸⁹⁾. Zahlreiche Versuche, unter ähnlichen Bedingungen **83a** zu oxidieren (in Essigsäure oder Trifluoressigsäure mit H_2O_2 oder 3-Chlor-perbenzoesäure⁹⁰⁾), mißlingen. Entweder reagierte die Substanz nicht oder sie wurde völlig zerstört, wie es auch von der Oxidation von Thiopyron mit H_2O_2 berichtet wird⁹¹⁾. Es war nun interessant, das Oxidationsverhalten von **76b** zu untersuchen. Dabei konnten drei Produkte entstehen:

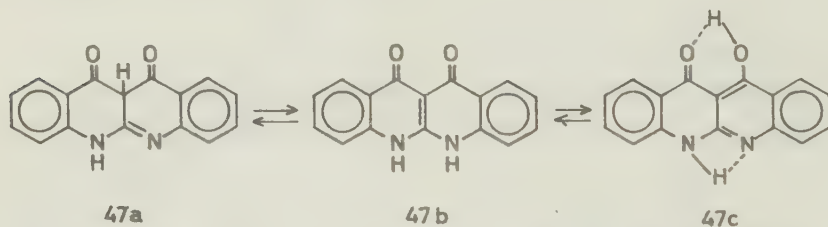


Ich erhielt ein Gemisch, das der DC-Analyse nach aus zwei Substanzen bestand. Dem Massenspektrum zufolge war **99** entstanden und daneben eine Substanz mit dem Molekulargewicht von **100** oder **101**.

5.8. Dibenzo[b,g]-[1,8]naphthyridin-11,12-dion

Um die Spektraldaten von **47** mit denen der gesuchten Bi-thiochromone vergleichen zu können, stellte ich **47** aus **79b** sowohl nach Gompper und Kunz mit Diphenyläther als auch nach Mallams mit Polyphosphorsäure dar.

Die Struktur von **47** konnte bis heute nicht exakt angegeben werden. Die ursprüngliche von Reissert⁹²⁾ - der als erster Derivate von **47** synthetisierte - und später von Dziewonski und Dymek vorgeschlagene Struktur **47a** ist nach Gompper und Kunz⁹³⁾ anzuzweifeln. Sie geben auf Grund des IR-Spektrums der Struktur **47b** den Vorzug, ohne Struktur **47c** ganz auszuschließen, die von Mallams⁴⁰⁾ benutzt wurde.



Das IR-Spektrum zeigt Banden bei 3000 und 3090 cm^{-1} , die als NH- und Aromatenschwingungen deutbar sind. Weiterhin sind Carbonylabsorptionen zwischen 1660 und 1620 cm^{-1} und Aromatenbanden bei 1599 und 1482 cm^{-1} zu sehen.

NMR-Daten von **47** wurden bisher auf Grund der schlechten Löslichkeit nicht angegeben. Ich konnte ein Spektrum in CF_3COOD messen, das jedoch nicht geeignet war, Auskunft über das Vorliegen von Keto- oder Enolform zu geben, da in Trifluoressigsäure die Bildung von Salzen die Interpretation der Spektren erschwert.

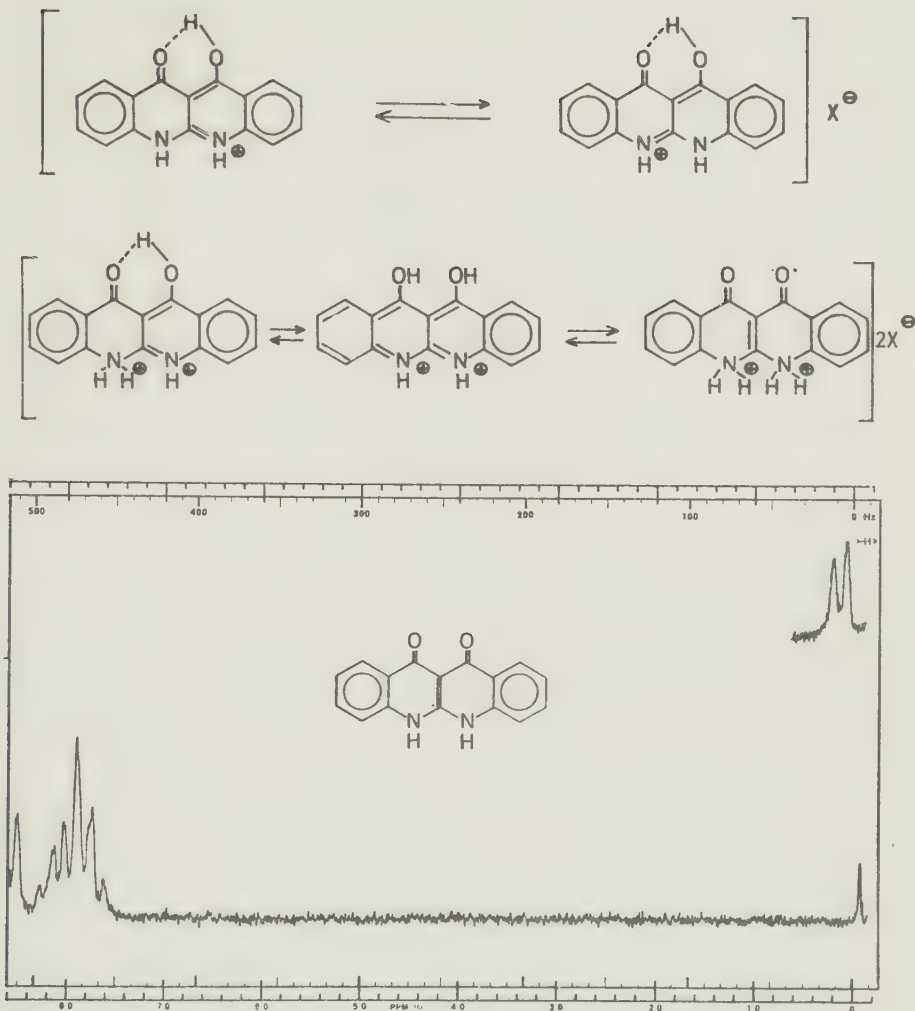


Abb. 21: NMR-Spektrum von **47** (in CF_3COOD)

Das NMR-Spektrum zeigt ein Aromatenmultipllett bei 7,6 - 8,4 ppm sowie ein Doppeldublett bei 8,5 - 8,8 ppm (1-H und 10-H).

Durch Vergleich der UV-Spektren von 4-Chinolon (A), 1-Methyl-chinolon (B) und des 4-Methoxy-chinolons (C) ist bekannt, daß A in neutraler Lösung in der Ketoform vorliegen muß²⁰⁾, da die

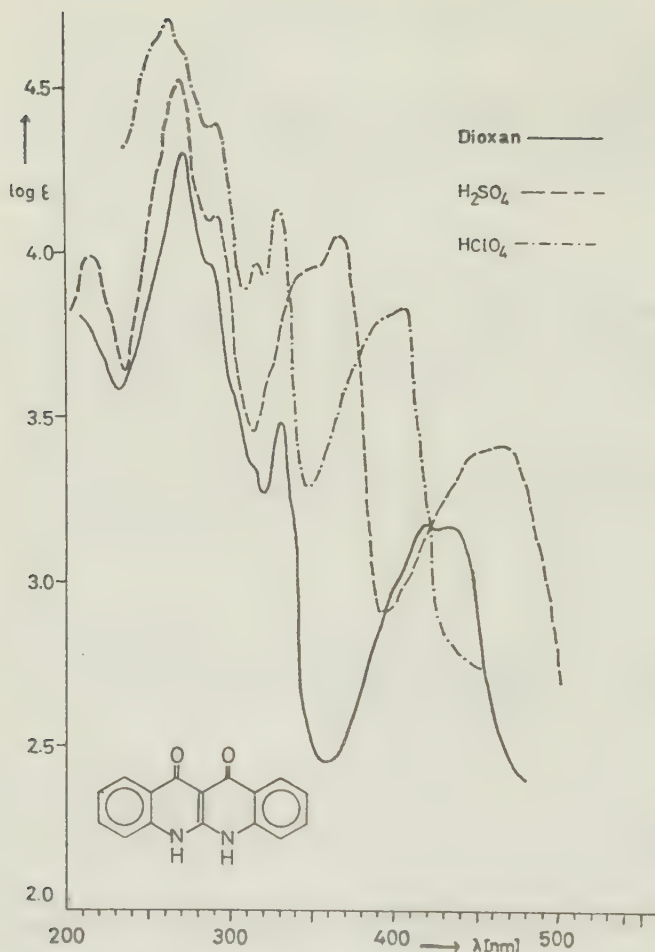
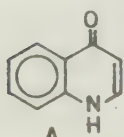
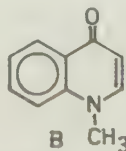


Abb. 22: UV-Spektren von 47 (in Dioxan, H_2SO_4 , HClO_4 /Eisessig)

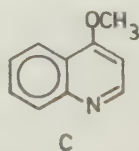
Spektren von A und B praktisch identisch sind⁹⁴⁾, während bei C das Hauptmaximum hypsochrom verschoben ist.



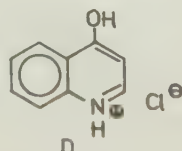
$\lambda_{\text{max}} = 332 \text{ nm}$



$\lambda_{\text{max}} = 338 \text{ nm}$



$\lambda_{\text{max}} = 283 \text{ nm}$



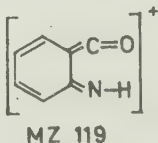
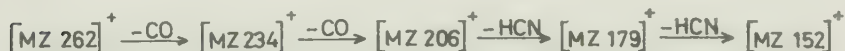
In saurer Lösung gleichen sich die Spektren der drei Verbindungen, da sich hier Chinolinium-Salze, z.B. D, bilden.

Das Spektrum von **47** in Dioxan gleicht einem bathochrom verschobenen Spektrum von A, wobei auch hier die typische Form des langwelligen Maximums erkennbar ist ($\lambda_{\max} = 418, 437 \text{ nm}$). Auffallend ist allerdings die im Verhältnis zum Spektrum von A geringere Intensität des langwelligen Maximums und das Auftreten eines weiteren Maximums bei 329 nm, das auch in Spektren von Hydroxychinolin-Derivaten zu finden ist.

In HClO_4 /Eisessig gemessen weist das Spektrum bei identischem Kurvenverlauf eine deutliche hypsochrome Verschiebung des langwelligen Maximums auf, wie bei Spektren von Hydroxychinolinen. Im Gegensatz dazu zeigt das in konzentrierter Schwefelsäure gemessene Spektrum - bei wiederum fast identischem Kurvenverlauf - eine bathochrome Verschiebung, die von Solvatochromieeffekten herrühren kann, wie sie beim Aufnehmen von UV-Spektren in H_2SO_4 öfter auftreten.

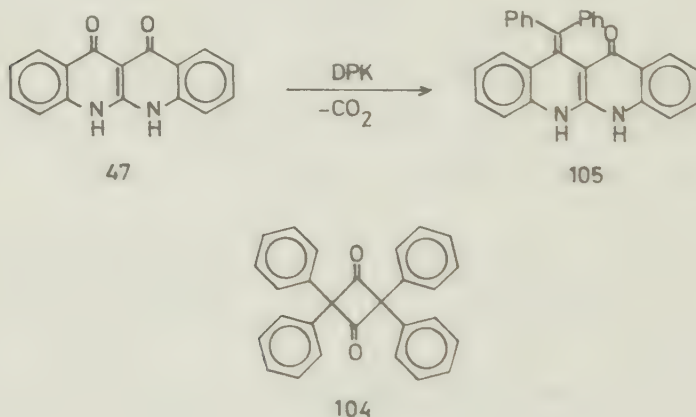
Es wäre also den UV-Spektren nach denkbar, daß **47** bevorzugt in der Ketoform **47b** vorliegt, den Angaben von Gompper und Kunz entsprechend.

Das Massenspektrum von **47** zeigt eine zweifache Abspaltung von C=O und HCN. Außerdem tritt das Spaltstück $m/e = 119$ auf.



5.8.1. Reaktion von 47 mit DPK

Da das Bi-thiochromen **83b** zweifach mit DPK reagiert hatte, untersuchte ich das Verhalten von **47** gegenüber DPK. Beim Erhitzen von **47** mit DPK entstand ein Gemisch zahlreicher Substanzen, aus dem ich dickschichtchromatographisch zwei selbe Verbindungen in sehr geringer Menge (jedoch zur Massenspektroskopie ausreichend) isolieren konnte. Eine Substanz erwies sich als Tetraphenyl-cyclobutandion-(1,3) (**104**), ein Dimeres des DPK⁹⁶⁾, die andere, mit einem Molekülpeak bei $m/e = 412$, als 12-Diphenylmethylendibenzo[b,g]-[1,8]naphthyridin-11-on (**105**), das aus **47** durch Reaktion mit einem Molekül DPK entstanden war.

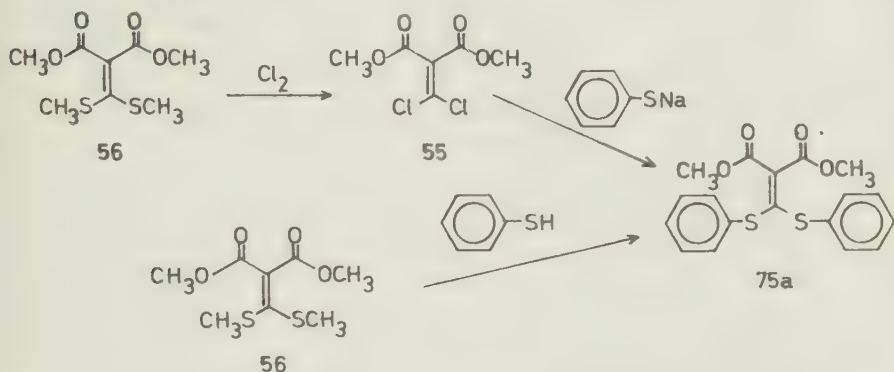


6. Reaktionen von 3,3-Dimethylthio-2-methoxycarbonyl-acrylsäuremethylester

6.1. Reaktionen mit Thiophenol

Da die Darstellung von **75a** über **55** durch Disulfidbildung nicht sehr ergiebig war und auch die Darstellung von **55** aus **56** eine

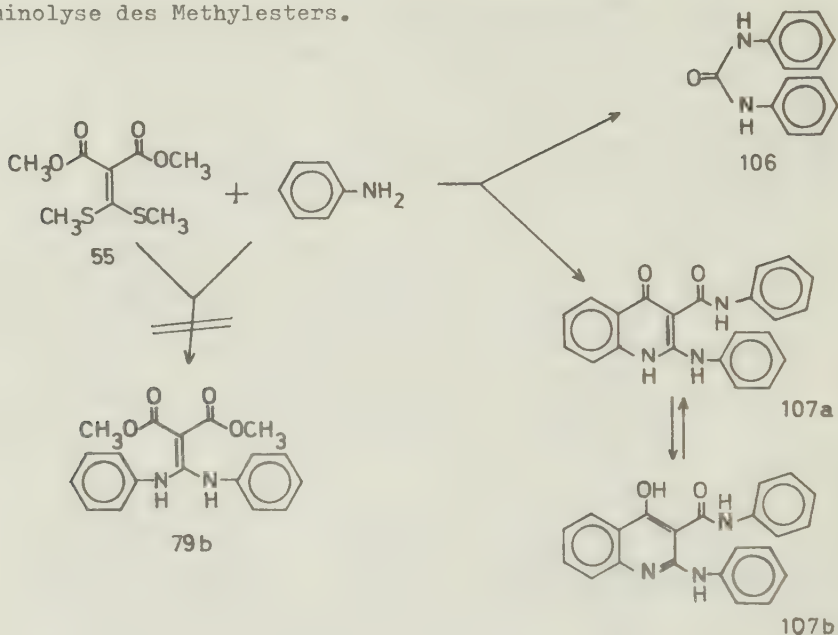
langwierige Kolonnendestillation verlangte, versuchte ich **75a** durch direkte Umsetzung von **56** mit Thiophenol darzustellen. Dabei konnte ich **75a** in befriedigenden Ausbeuten erhalten.



6.2. Reaktion mit Anilin

Durch diesen direkten Thiophenolaustausch angeregt, versuchte ich, Anilin direkt mit **56** zum N,N-Ketenacetal **79b** umzusetzen. Töpfel war dies nicht gelungen, während Kunz dabei nur Diphenylharnstoff (**106**) erhielt. Nach 10-stündigem Erhitzen konnte ich Diphenylharnstoff (**106**) und eine Substanz **107** mit dem Molekulargewicht 355 isolieren. Im NMR-Spektrum (in CF_3COOD) ist nur ein Multiplett bei 7,45 - 8,1 ppm und ein Doppeldublett bei 8,3 - 8,5 ppm mit den Intensitäten 13:1 sichtbar. Im Zusammenhang mit dem IR- und Massenspektrum (s.S. 130) läßt sich die Substanz als 2-Anilino-1,4-dihydro-4-oxo-3-chinolin-carbonsäure-anilid (**107**) formulieren, das auf Grund des UV-Spektrums, gemessen in Dioxan, mit Maxima bei 316 ($\log \epsilon = 4,15$), 285 ($\log \epsilon = 4,51$), 235 ($\log \epsilon = 4,25$) und 210 nm ($\log \epsilon = 4,3$) vermutlich in der Enolform **107b** vorliegt (s.S. 34). Nach Ersatz der beiden

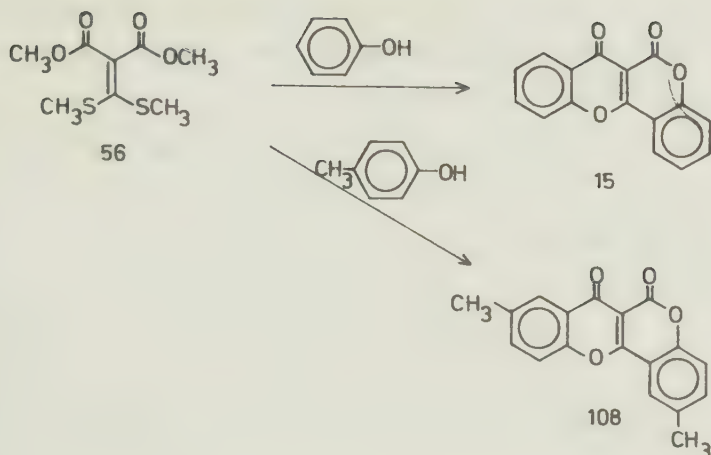
Methylmercaptogruppen durch Anilin erfolgte also Ringschluß und Aminolyse des Methylesters.



6.3. Reaktion mit Phenol

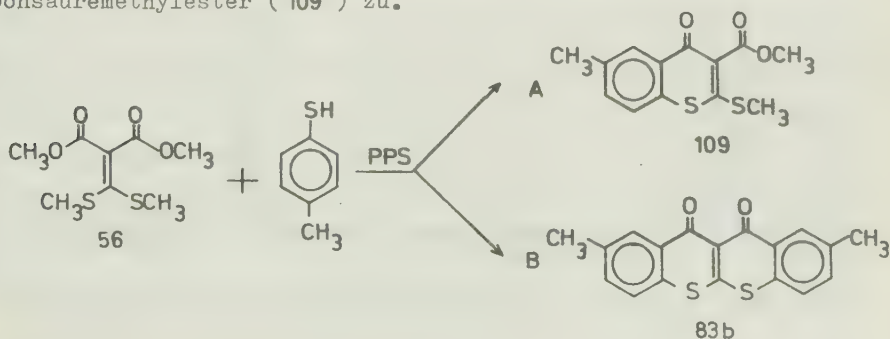
Interessant schien mir nun auch, die Reaktion von **56** mit Phenol zu untersuchen. Nach 18-stündigem Erhitzen der beiden Substanzen erhielt ich ein Reaktionsgemisch, das aus vielen Produkten bestand. Ich konnte daraus eine Verbindung isolieren, deren Daten mit dem bereits beschriebenen Cumarino-chromon **15**, das ich auch auf anderen Wegen erhielt (s.S. 99), übereinstimmten. Es waren demnach auch hier die beiden Methylmercaptogruppen ausgetauscht worden.

In gleicher Weise reagierte p-Kresol mit **56** zum methylsubstituierten Cumarino-chromon **108**.



6.4. Reaktion mit Methylthiophenol und Polyphosphorsäure

Da bei der Simonis-Reaktion mit Thiophenol⁸⁵⁾ (und β -Ketoestern) stets Thiochromone und keine Thiocumarine entstehen, untersuchte ich, ob sich aus **56** und 4-Methylthiophenol in Polyphosphorsäure unter Ersatz von einer oder beider Methylmercaptogruppen und Ringschluß Mercapto-thiochromone oder Thiochromono-thiochromone bilden würden. Aus dem dabei entstandenen Gemisch konnte ich säulenchromatographisch zwei Substanzen A und B isolieren. Die Summenformel $C_{17}H_{12}O_3S_2$ von Substanz A ließ eine Formulierung als 2-Methylmercapto-6-methyl-1-thiochromon-3-carbonsäuremethylester (**109**) zu.



Im Einklang damit stehen IR-, NMR- und Massenspektrum. Das IR-Spektrum zeigt Carbonylbanden bei 1725 cm^{-1} (Estercarbonyl) und 1620 cm^{-1} (Thiochromoncarbonyl).

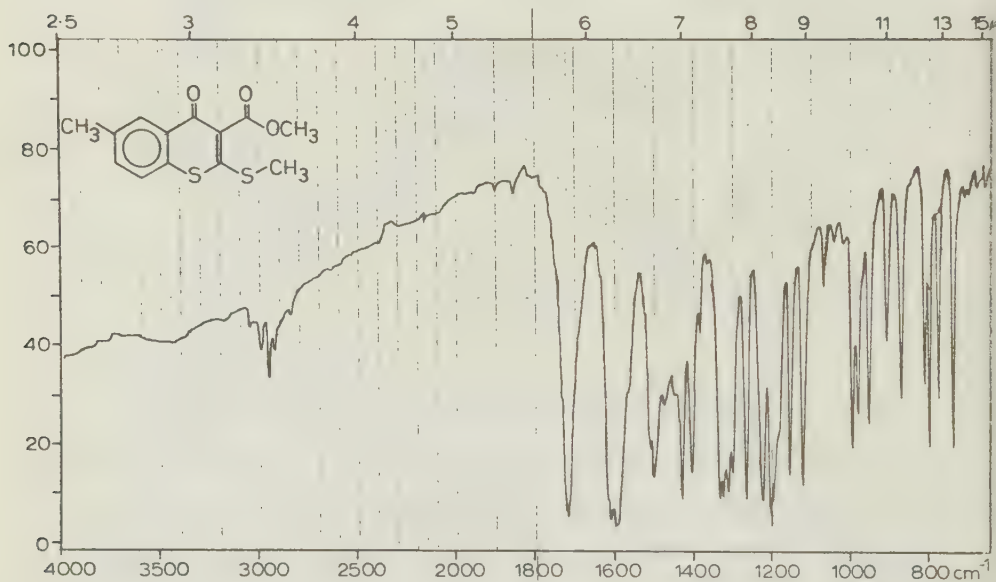


Abb. 23: IR-Spektrum von **109** (in KBr)

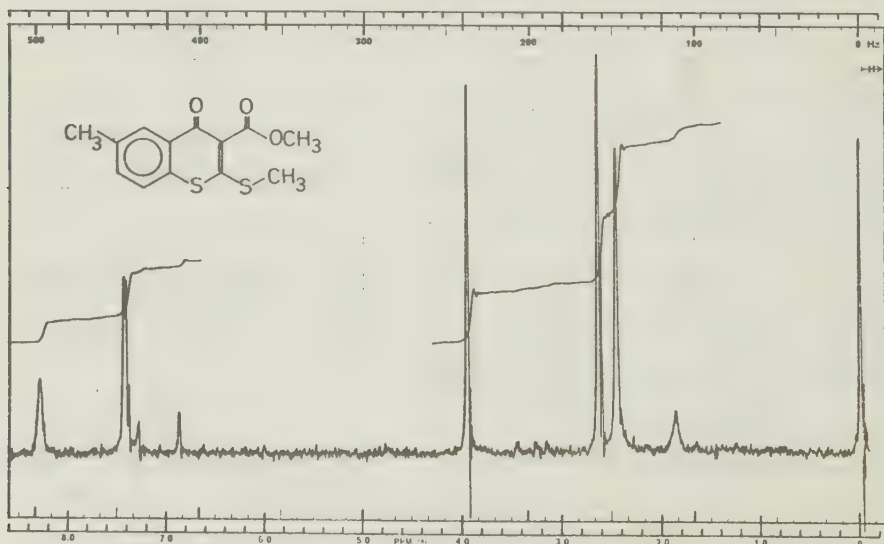


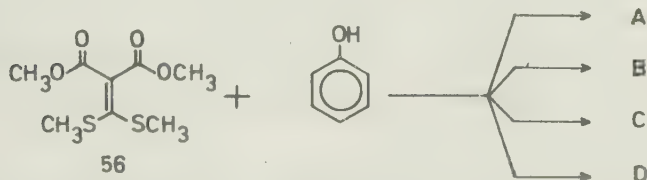
Abb. 24: NMR-Spektrum von **109** (in CDCl_3)

Im NMR-Spektrum (in CDCl_3) sind Singulettts für die Methylsignale bei 2,45 (CH_3), 2,65 (SCH_3) und 3,95 ppm (OCH_3) sowie Multipletts bei 7,3 - 7,5 (7-H,8-H) und 8,3 ppm (5-H) zu sehen.

Substanz B erwies sich als 2,9-Dimethyl-benzothiopyrano[2,3-b]-benzothiopyran-11,12-dion (**83b**). Somit ist eine Synthese der Thiochromono-thiochromone über **56** direkt möglich, die Ausbeuten sind jedoch wesentlich schlechter als bei der anderen Methode (s.S. 35).

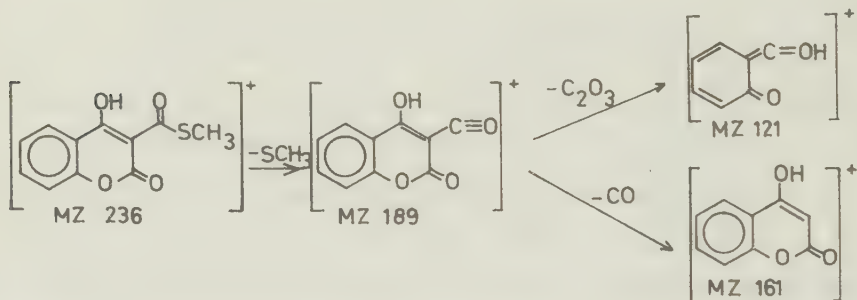
6.5. Reaktion mit Phenol und Polyphosphorsäure

Da **56** mit Thiophenol und Polyphosphorsäure zu dem Thiochromono-thiochromon **83b** reagiert, versuchte ich, **56** mit Phenol unter Einwirkung von Polyphosphorsäure zum Chromono-chromon umzusetzen. Dabei erhielt ich in verschiedenen Ansätzen stets Gemische mehrerer Substanzen, aus denen ich vier Produkte isolieren konnte:



Substanz A war 4-Hydroxycumarin (**17**)^{97,98}, B der 4-Hydroxycumarin-3-carbonsäureäthylester (**110**)^{97,98}, der beim Umkristallisieren mit Äthanol aus 4-Hydroxycumarin-3-carbonsäure (**111**) oder 4-Hydroxycumarin-3-carbonsäuremethylester (**67a**) entstanden sein mußte. Substanz C ist als 2-Mercapto-chromon-3-carbonsäure (**112**) oder als 4-Hydroxycumarincarbonsäure-S-ester (**113**) aufzufassen, der sich möglicherweise durch Veresterung der als

Zwischenstufe auftretenden 4-Hydroxycumarin-3-carbonsäure (111) mit freiwerdendem Methylmercaptan gebildet haben könnte⁹⁹). Das IR- und NMR-Spektrum kann zur Unterscheidung nicht herangezogen werden, da bei beiden Verbindungen sehr ähnliche Banden und Signale zu erwarten waren (die tiefe Lage des OH-Protons im NMR-Spektrum bei 16 ppm deutet auf eine chelatisierte OH-Gruppe einer Carbonsäure 112 oder eines 4-Hydroxycumarins 113 hin). Das Massenspektrum spricht mehr für Verbindung 113 :



Substanz D, die der Elementaranalyse nach Schwefel enthielt und im Massenspektrum einen Molekülpeak bei $m/e = 260$ besitzt, konnte nicht aufgeklärt werden. Im Massenspektrum treten Bruchstücke bei $m/e = 189$, 161 und 121 auf (siehe oben), die auf eine 4-Hydroxycumarinstruktur hindeuten.

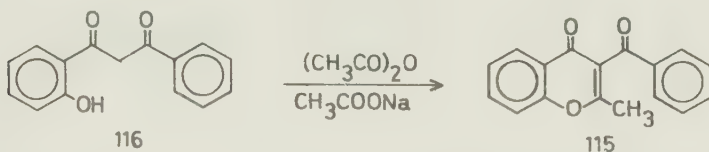
Ein Chromono-chromon (s.S. 85) konnte nie isoliert werden (Beweis durch DC-Vergleich).

Folgender Reaktionsablauf ist denkbar:

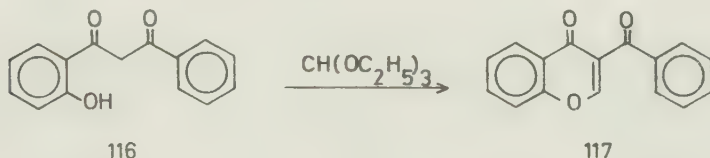
Eine SCH_3 -Gruppe wird durch Phenol ersetzt und der Ring zum 2-Mercapto-chromon-3-carbonsäuremethylester (114) geschlossen. Bei dieser Substanz kann sowohl die vinyloge Thioester- als auch die Carbonsäureestergruppe hydrolysiert werden.

7. Versuche zur Darstellung von Benzopyrano[2,3-b]benzopyran-
-11,12-dion

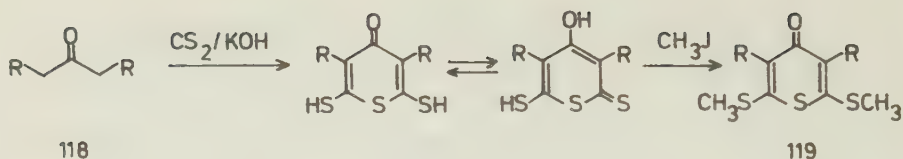
Da die Ringschlußversuche mit den Keten-O,O-acetalen im Gegen-
satz zu den Versuchen mit Keten-S,S- und Keten-N,N-acetalen
nicht zum Ziel geführt hatten (s.S. 26), suchte ich nach einem
anderen Syntheseweg. Es sind Chromonsynthesen bekannt, bei de-
nen man als Ausgangssubstanzen Dibenzoylmethan-Derivate benutzt.
Müller¹⁰⁰⁾ zum Beispiel synthetisierte in einer Kostanecki-Re-
aktion 2-Methyl-3-benzoyl-chromon (115) aus o-Hydroxy-diben-
zoylmethan (116), Acetanhydrid und Natriumacetat.



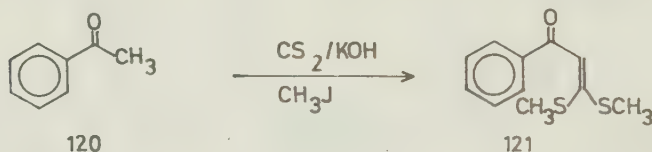
Haverland¹⁰¹⁾ setzte nach Claisen¹⁰²⁾ o-Hydroxy-dibenzoylmethan
(116) mit Orthoameisensäuretriäthylester in Acetanhydrid zu
3-Benzoyl-chromon (117) um.



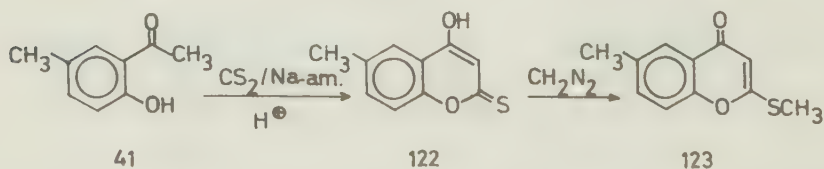
Nach Apitzsch¹⁰³⁾ sowie Schönberg¹⁰⁴⁾ lassen sich aus Aceton-
-Derivaten 118 durch Reaktion mit Schwefelkohlenstoff und Kali-
lauge und anschließender Alkylierung Thiopyron-Derivate 119
darstellen.



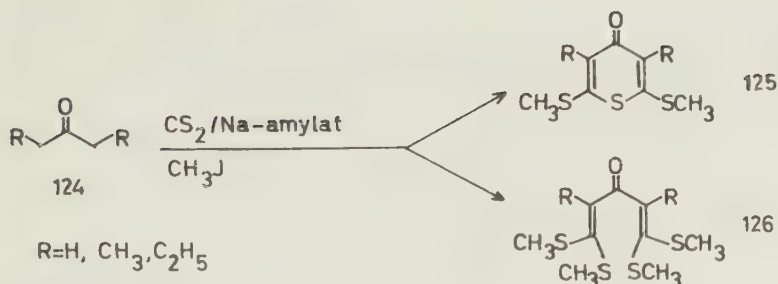
Ebenso sind Reaktionen von Acetophenon (120) und Schwefelkohlenstoff unter Bildung eines Dithiocarbonsäure-Derivates beschrieben, das bei anschließender Umsetzung mit Methyljodid 121 liefert^{105,106,107}).



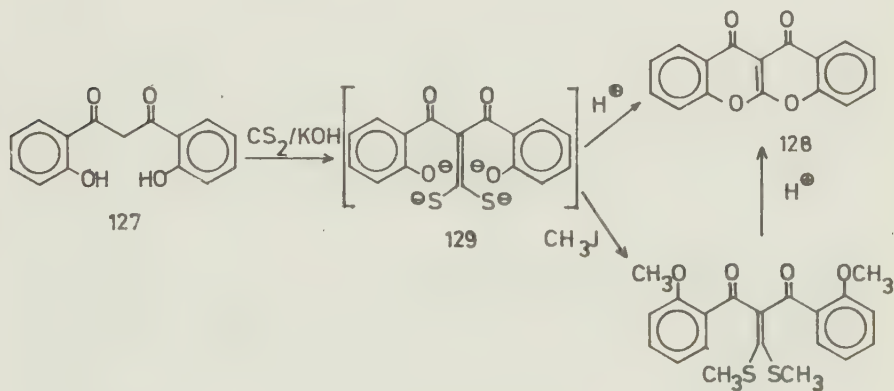
Die Umsetzung von 2-Hydroxy-5-methylacetophenon (41) mit Schwefelkohlenstoff führt nach dem Ansäuern zu 4-Hydroxy-6-methyl-2-thiocumarin (122), das mit Diazomethan 6-Methyl-2-methylthio-chromon (123) bildet³⁰).



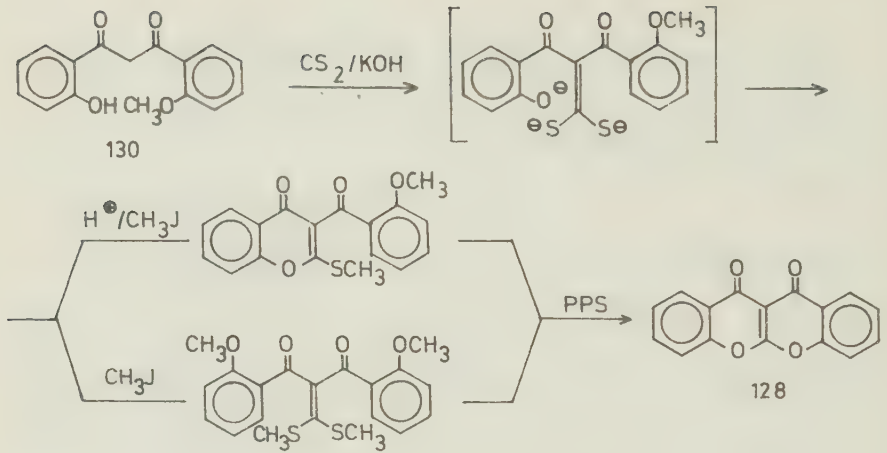
Aus Aceton und Aceton-Derivaten 124 synthetisierten Thuillier und Vialle mit Schwefelkohlenstoff, Natrium-tert.-amylat und Methyljodid Thiopyron-Derivate 125 und Alkylidenverbindungen vom Typ 126¹⁰⁵).



Es bot sich nun an, Bis-(2-hydroxybenzoyl)-methan (127) darzustellen und mit Schwefelkohlenstoff, einem alkalischen Kondensationsmittel und einem Alkylierungsreagenz umzusetzen. Dabei ist die Bildung eines Chromono-chromons 128 aus 127 über die Zwischenstufe 129 denkbar.

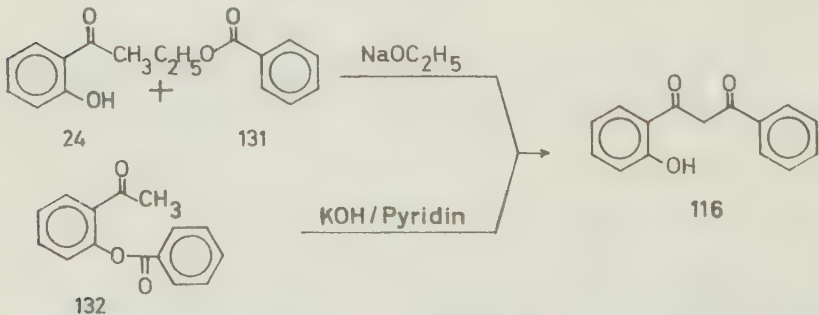


Analog sollte man mit 2-Hydroxy-2'-methoxy-dibenzoylmethan (130) verfahren können:



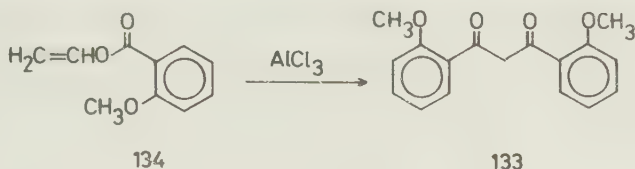
7.1. Darstellung der Dibenzoylmethan-Derivate

Zur Darstellung von Dibenzoylmethan-Derivaten wurden verschiedene Methoden beschrieben. Zum Beispiel stellten Mozingo und Adkins 116 durch Esterkondensation aus o-Hydroxy-acetophenon (24) und Benzoesäureäthylester (131) dar¹⁰⁸⁾.

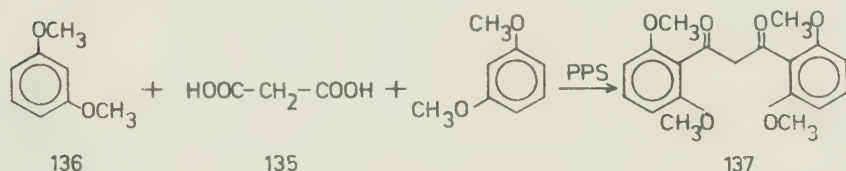


Die gleiche Substanz 116 läßt sich nach Baker bzw. Venkataraman durch Einwirken von Basen auf o-Benzoyloxyacetophenon (132) synthetisieren^{109,110,11,112)}.

Kürzlich wurde die Darstellung von **133** durch Reaktion des Salicylsäurevinylesters (**134**) mit Aluminiumchlorid beschrieben¹¹³⁾.



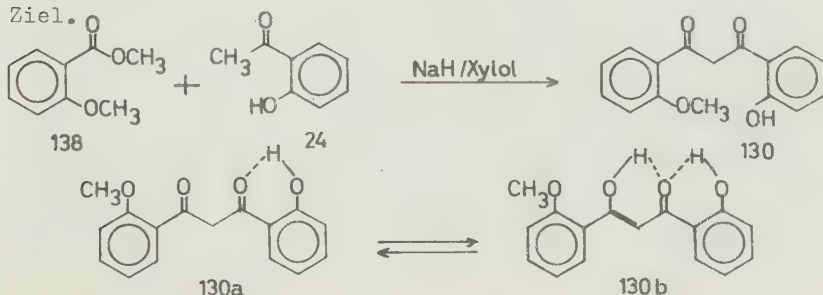
Die Umsetzung von Malonsäure (**135**) mit Resorcindimethyläther (**136**) unter Einwirkung von Polyphosphorsäure führt zu Bis-(2,6-dimethoxybenzoyl)-methan (**137**)¹¹⁴⁾.



7.1.1. 2-Hydroxy-2'-methoxy-dibenzoylmethan

Ich versuchte zunächst, das Monomethoxy-Derivat **130** durch Esterkondensation von o-Methoxybenzoesäureester (**138**) mit o-Hydroxyacetophenon (**24**) darzustellen.

Bei einer Reaktion mit Natriummethylat als Kondensationsmittel konnte ich nur o-Methoxybenzoesäure und o-Hydroxyacetophenon isolieren; die Umsetzung mit Natriumhydrid in Xylol führte zum Ziel.



Das IR-Spektrum von **130** mit einer starken Bande bei 1605 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$) beweist das Vorliegen der Enolform **130b**, da die verbliebene Carbonylgruppe durch Wasserstoffbrückenbindung bei kleineren Wellenzahlen absorbiert. Eine OH-Absorption ist bei $2800 - 2000\text{ cm}^{-1}$ wegen der Wasserstoffbrückenbindung kaum noch zu erkennen.

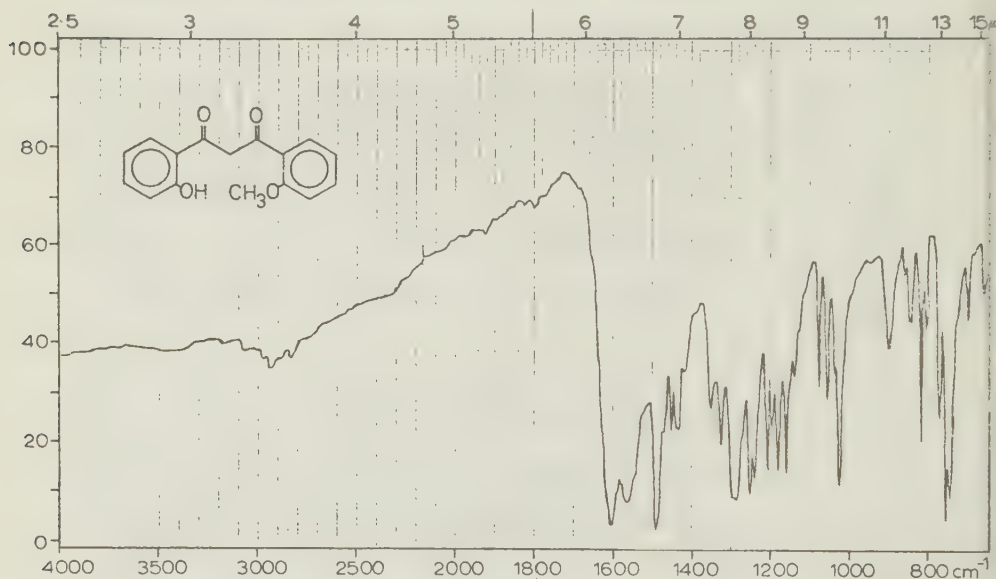


Abb. 25: IR-Spektrum von **130** (in KBr)

Das UV-Spektrum (in Dioxan) mit einem Maximum bei 372 nm ($\log \epsilon = 4,38$) zeigt beim Vergleich mit Spektren bekannter *o*-Hydroxydibenzoylmethan-Derivate [z.B. 2-Hydroxy-2',4,5,6-tetramethoxy-dibenzoylmethan ($\lambda_{\text{max}} = 379\text{ nm}$) (Enolform)¹¹⁵⁾ und 2,2'-Dihydroxy-4,6-dimethoxy-dibenzoylmethan ($\lambda_{\text{max}} = 292\text{ nm}$) (Ketoform)¹¹⁵⁾], daß **130** in Lösung vorwiegend in der Enolform vorliegen muß.

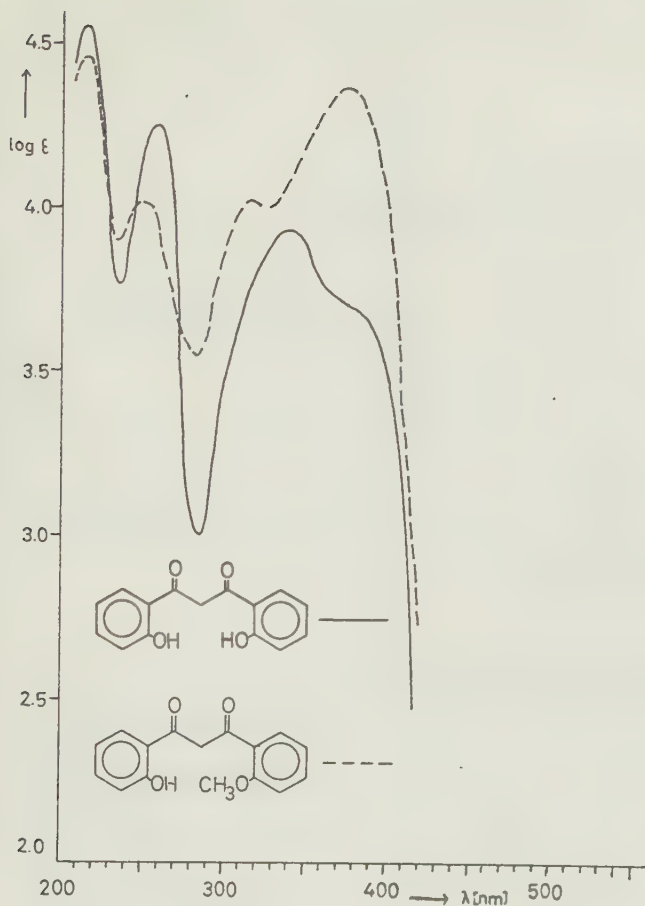


Abb. 26: UV-Spektren von **127** und **130** (in Dioxan)

Im NMR-Spektrum zeigt das Signal der CH_2 -Gruppe bei 4,6 ppm, daß **130** zu 30 % in der Ketoform vorliegen muß. Die Methoxysignale bei 3,65 und 4,00 ppm sowie die Phenol-OH-Signale bei 11,90 und 12,10 ppm entsprechen dieser Beobachtung ebenso wie das Enol-OH-Signal bei 15,55 ppm.

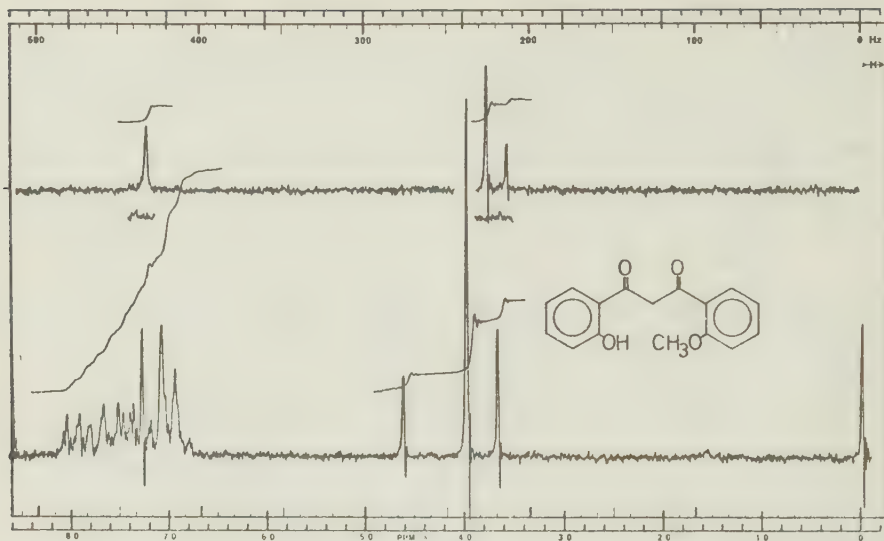
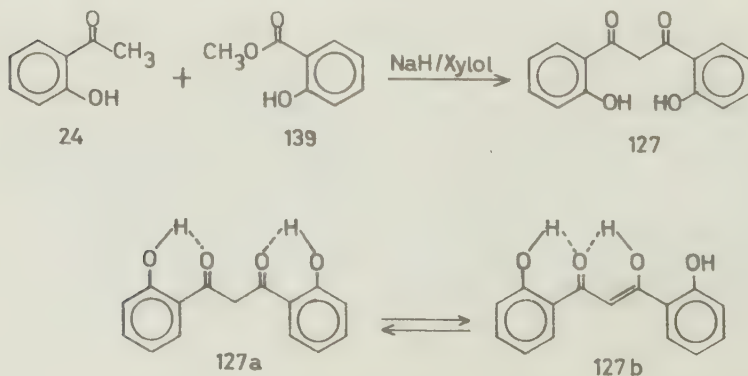


Abb. 27: NMR-Spektrum von **130** (in CDCl₃)

7.1.2. 2,2'-Dihydroxy-dibenzoylmethan

Die Darstellung von 2,2'-Dihydroxy-dibenzoylmethan (**127**) erfolgte aus o-Hydroxyacetophenon (**24**) und Salicylsäuremethylester (**139**) in der gleichen Weise wie bei **130**. Allerdings waren die Ausbeuten hier niedriger.



Im IR-Spektrum von **127** sind schwache OH-Banden bei 3200 - 2200 cm^{-1} und Banden chelatisierter Carbonylgruppen bei 1640 - 1600 cm^{-1} zu erkennen.

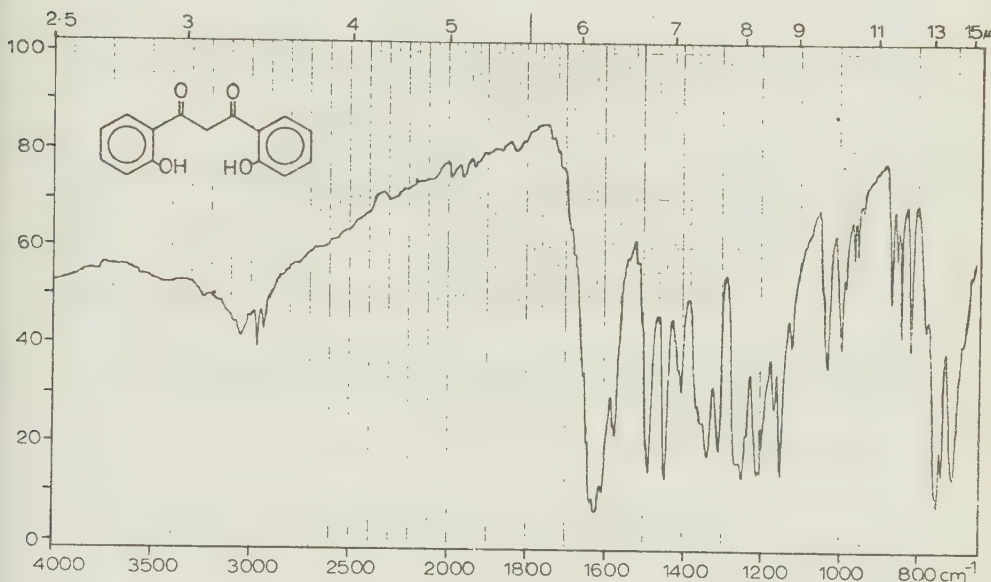


Abb. 28: IR-Spektrum von **127** (in KBr)

Dem NMR-Spektrum nach (in Aceton- d_6) mit Singulett bei 5,0 ppm (CH_2) und Multipletts bei 6,9 - 8,2 (H-aromat) und 11,9 ppm (phenolisches OH) (die Signale bei 5,0 und 11,9 ppm zeigen D_2O -Austausch) liegt **127** in der Ketoform vor. Die für die Enolform charakteristischen Signale bei 7,5 - 8,0 (C=C-H) und 15 - 16 ppm (enolisches OH) fehlen vollständig (s. Abb. 29).

Auch die im UV-Spektrum (s. Abb. 26) zu beobachtende, im Vergleich zu **130** weiter im Kurzwelligen liegende Absorption weist auf das Vorliegen der Ketoform hin.

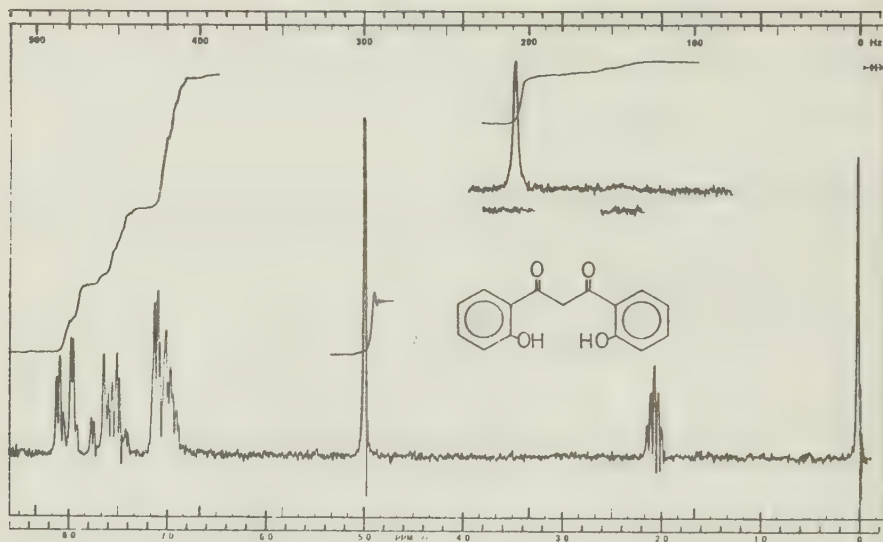
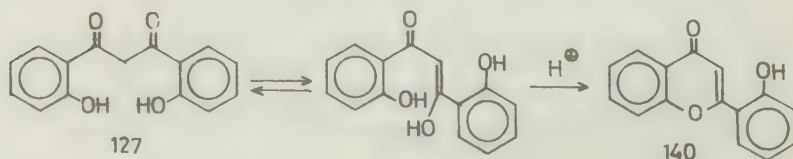


Abb. 29: NMR-Spektrum von 127 (in Aceton-d₆)

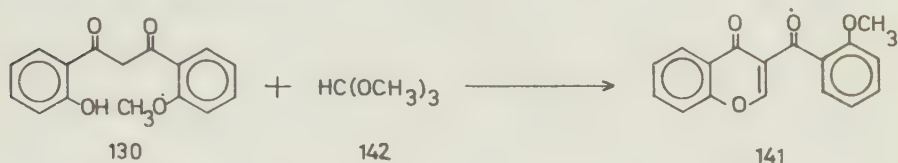
7.1.2.1. 2'-Hydroxyflavon

Beim Aufarbeiten des Ansatzes von 127 ließ sich nach dem Ansäuern als Nebenprodukt das 2'-Hydroxyflavon (140) isolieren, das schon von Pistermann und Tambor aus dem Kondensationsprodukt von 2-Äthoxy-acetophenon und 2-Methoxybenzoesäureester durch Einwirken von Jodwasserstoff synthetisiert worden ist¹¹⁶⁾. IR-, NMR-, UV- und Massenspektrum bestätigen die angenommene Struktur.



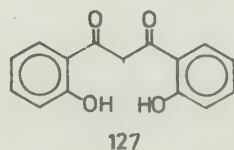
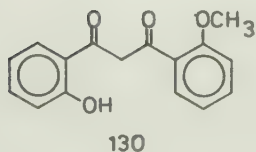
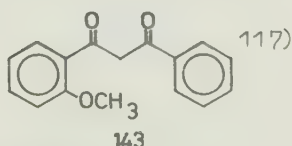
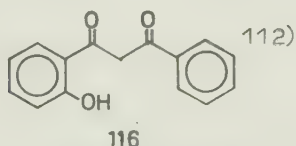
7.1.2.2. 2'-Methoxy-benzoylchromon

Zum Strukturbeweis von **130** wurde diese Verbindung mit Ortho-ameisensäuretrimethylester (**142**) umgesetzt¹⁰¹⁾, wobei erwartungsgemäß 2'-Methoxy-benzoylchromon (**141**) entstand. Die Analysen und Spektraldaten stimmten mit der Formel **141** überein.



7.2. Darstellung von Benzopyrano[2,3-b]benzopyran-11,12-dion

Die Reaktion mit Schwefelkohlenstoff wurde an den Dibenzoylmethan-Derivaten **143**, **116**, **130** und **127** nach folgenden Methoden ausprobiert (die ersten Versuche wurden mit den Substanzen **143** und **116** durchgeführt, weil hier geringere präparative Schwierigkeiten zu erwarten waren und weil hier die fehlende zweite Hydroxylgruppe die Isolierung von Zwischenprodukten möglich machen sollte):



Methode	Kondensationsmittel	Lösungsmittel	Alkylierungsmittel
a	NaOCH ₃	CH ₃ OH	(CH ₃ O) ₂ SO ₂ ⁴⁸⁾
b	KOH gepulvert	-	(CH ₃ O) ₂ SO ₂ ¹⁰³⁾
c	(CH ₃) ₃ COK	Xylol	CH ₃ J
d	NaH	Xylol	(CH ₃ O) ₂ SO ₂
e	KOH wässrig	DMSO, DMFA	(CH ₃ O) ₂ SO ₂ ¹¹⁸⁾

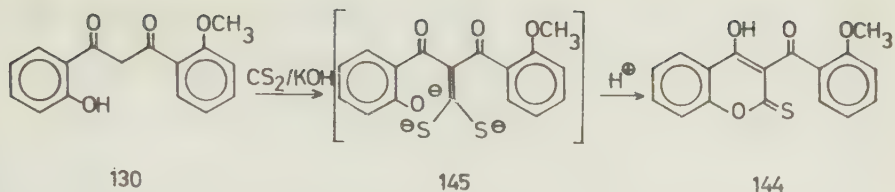
Methode	umgesetzte Verbindungen			
	143	116	130	127
a	-	-	-	-
b	-	-	144	-
c	-	-	-	-
d	-	-	-	-
e	146	147	150	128

Tab. 6 und 7: Umsetzung von Dibenzoylmethan-Derivaten mit Schwefelkohlenstoff und Alkylierungsmitteln

Die Methoden a, c und d führten bei keiner Verbindung, Methode b nur bei Verbindung **130** zum Erfolg. Als beste Methode erwies sich e, nach der sich alle Verbindungen umsetzten.

7.2.1. 4-Hydroxy-3-(2-methoxybenzoyl)-2-toluidocumarin

Bei der Umsetzung von **130** nach Methode b entstand in sehr geringer Ausbeute eine orangegelbe, kristalline Substanz **144**, für die sich die Summenformel C₁₆H₁₀O₃ aufstellen ließ. Danach hat sich **130** mit Schwefelkohlenstoff und Kaliumhydroxid zu **145** umgesetzt, aus dem dann beim Ansäuern **144** entstanden ist.



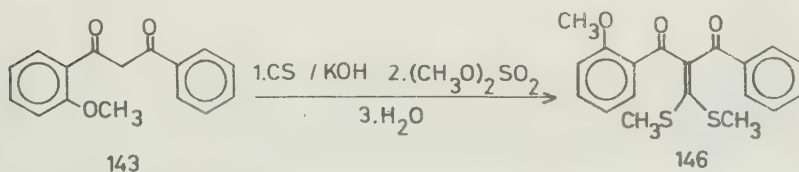
Das IR-Spektrum zeigt Banden bei $3100 - 2500 \text{ cm}^{-1}$ (chelatisierte OH-Gruppe) sowie $1635 - 1585$ und $1550 - 1525 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{O}$). Im NMR-Spektrum (in CDCl_3) sind Signale bei 3,8 (s, OCH_3), 6,8 - 7,8 (m, H-aromat, 7H), 8,0 - 8,3 (dd, 5-H, 1H) und 15,6 ppm (s, OH, 1H) zu sehen.

Das UV-Spektrum (in Dioxan) von **144** zeigt Maxima bei 239, 265 und 290 nm mit Schultern bei 340 und 420 nm.

Das Massenspektrum mit einem M^+ bei $m/e = 312$ und einem $\text{M}^+ - 32$ -Peak bestätigen ebenfalls die Struktur **144**.

7.2.2. 1-Benzoyl-1-(2-methoxybenzoyl)-2,2-dimethylthio-äthen

Bei der Reaktion von **143** nach Methode e konnte ich nach dem Aufarbeiten mit Eiswasser und nach säulenchromatographischer Reinigung eine gelbe Substanz isolieren, deren Struktur den Elementaranalysen und den spektroskopischen Daten zufolge eindeutig als 1-Benzoyl-1-(2-methoxybenzoyl)-2,2-dimethylthio-äthen (**146**) festzulegen ist.



Im IR-Spektrum sind Banden bei $3080, 2930, 2840 \text{ cm}^{-1}$ (Aromat, Alkyl-, Methoxygruppe) und im Carbonylbereich bei 1665 und 1630 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$) zu erkennen.

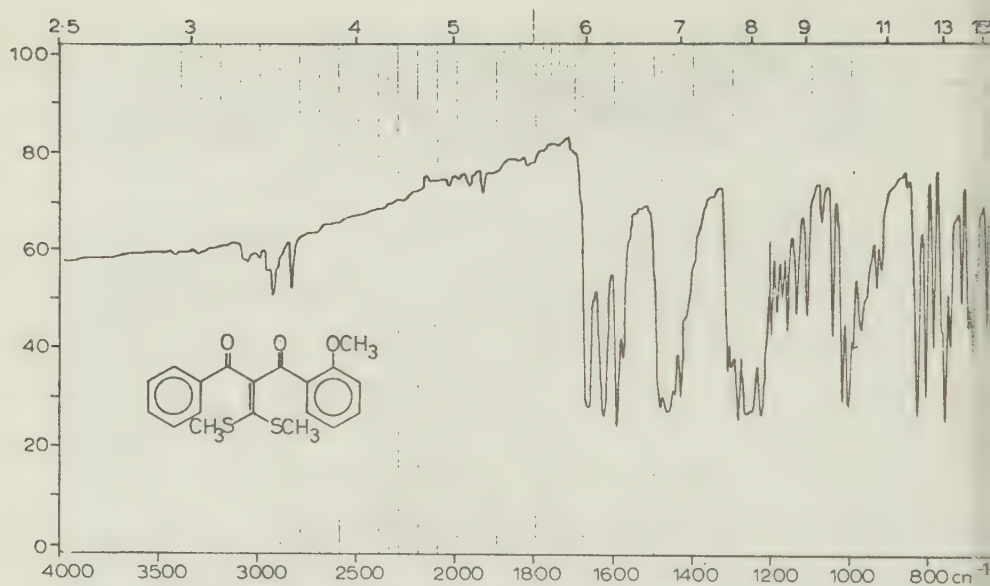


Abb. 30: IR-Spektrum von **146** (in KBr)

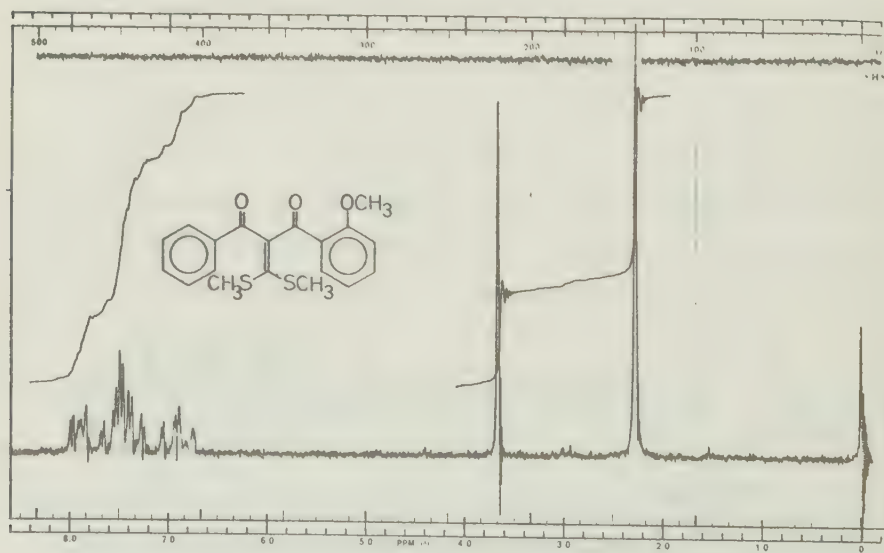


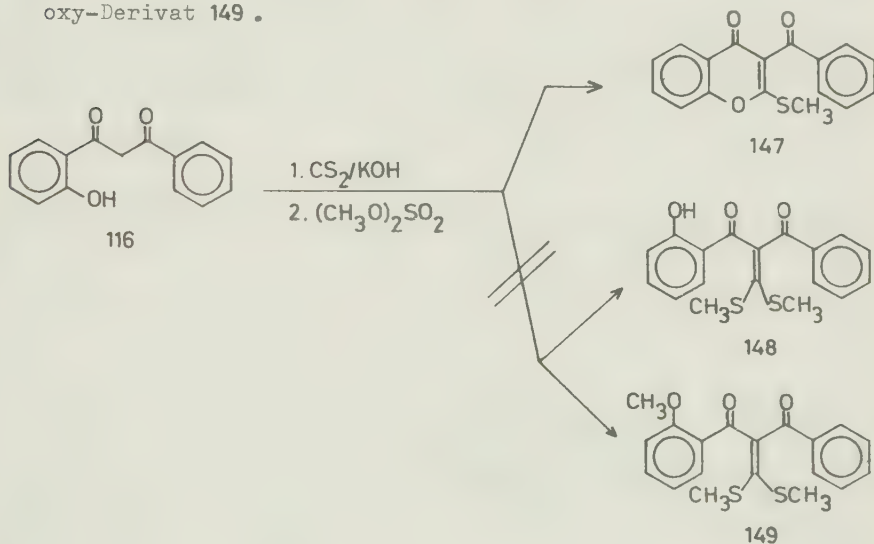
Abb. 31: ^1H -NMR-Spektrum von **146** (in CDCl_3)

Das NMR-Spektrum (in CDCl_3) zeigt Signale für die Methylmercaptogruppen bei 2,3 ppm (s, 6H), die Methoxylgruppe bei 3,65 ppm (s, 3H) und die aromatischen Protonen bei 6,7 - 8,0 ppm (m, 9H).

7.2.3. 2-Methylthio-3-benzoylchromon

Bei der Umsetzung von **116** nach Methode e sind zwei Wege denkbar:

1. eine Ringschlußreaktion unter Bildung von 2-Methylthio-3-benzoylchromon (**147**)
2. die Bildung von 1-(2-Hydroxybenzoyl)-1-(2-methoxybenzoyl)-2,2-dimethylthio-äthen (**148**) oder dem entsprechenden Methoxy-Derivat **149** .



Nach Aufarbeiten mit Wasser konnte ich eine farblose, kristalline Substanz isolieren, deren Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ gut zur Struktur **147** paßt.

Das IR-Spektrum weist im Carbonylbereich Banden bei 1655, 1622 und 1605 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{C}$) auf.

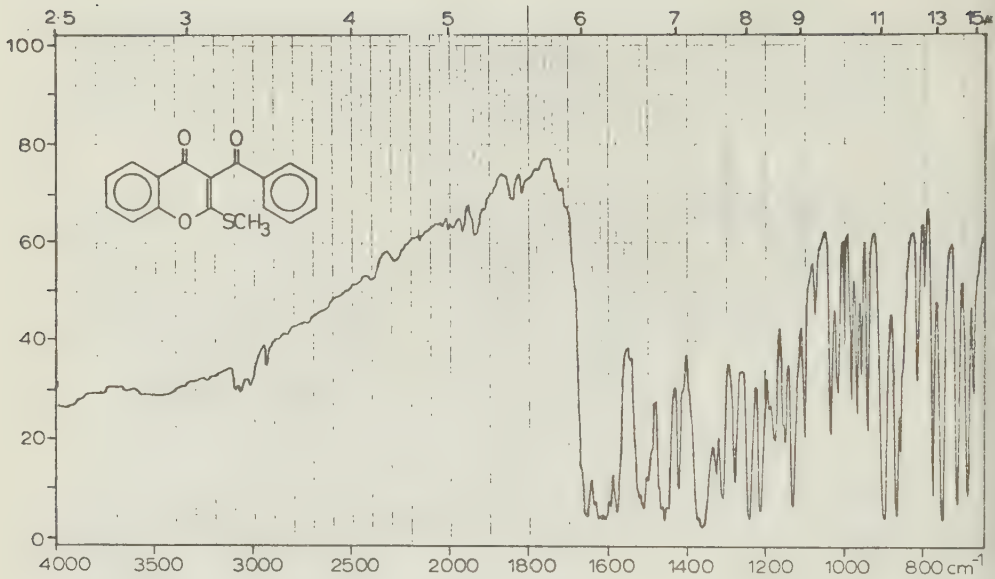


Abb. 32: IR-Spektrum von **147** (in KBr)

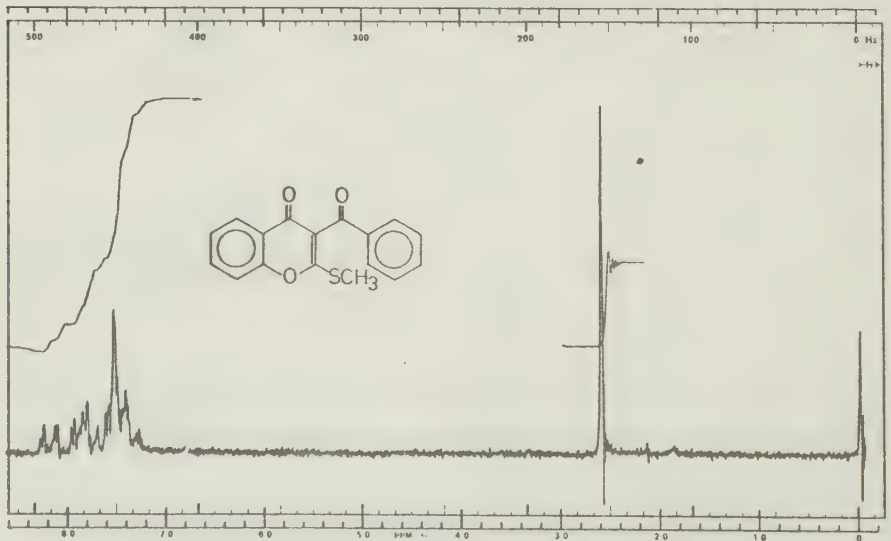
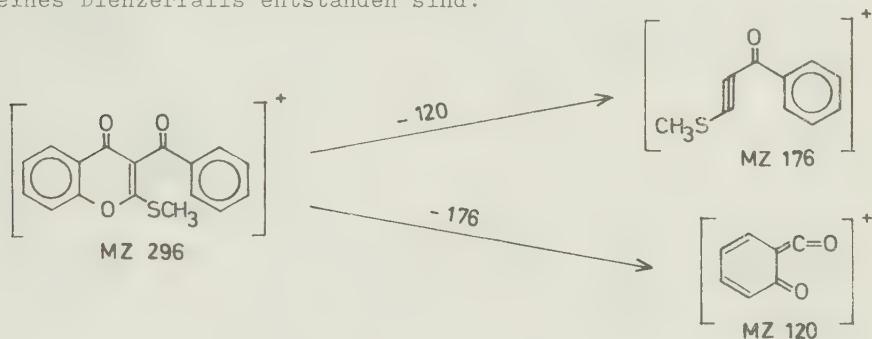


Abb. 33: NMR-Spektrum von **147** (in CDCl₃)

Im NMR-Spektrum (in CDCl_3) erscheinen neben einem Singulett bei 2,6 ppm (SCH_3 , 3H) Multipletts bei 7,2 - 8,0 (H-aromat, 8H) und 8,1 - 8,3 ppm (5-H, 1H).

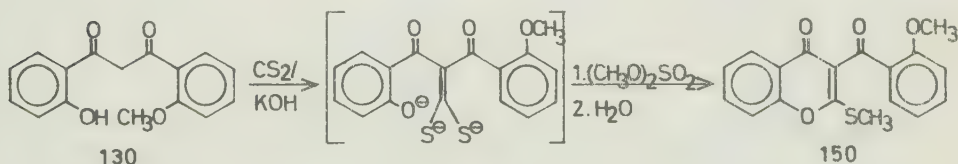
Das UV-Spektrum (in Dioxan) mit Maxima bei 296 und 248 nm ist für Benzoylchromone typisch¹¹⁹).

Einen weiteren Strukturbeweis für **147** liefert das Massenspektrum, das neben dem MolekÜlion bei $m/e = 296$ Bruchstücke zeigt, die durch CO-Eliminierung sowie eine Fragmentierung in der Art eines Dienzerfalls entstanden sind:



7.2.4. 2-Methylthio-3-(2-methoxybenzoyl)-chromon

Da sich aus **116** die Substanz **147** gebildet hatte, war nun zu erwarten, daß bei der Umsetzung von **130** 2-Methylthio-3-(2-methoxybenzoyl)-chromon (**150**) entsteht, das sich für eine weitere Cyclisierung mit Polyphosphorsäure eignen sollte.



Nach Umsetzung von **130** nach Methode e und Aufarbeiten mit Eiswasser erhielt ich **150** als eine farblose, kristalline Substanz.

Das IR-Spektrum zeigt im Carbonylbereich Banden bei 1640 - 1605 cm^{-1} (C=O, C=C).

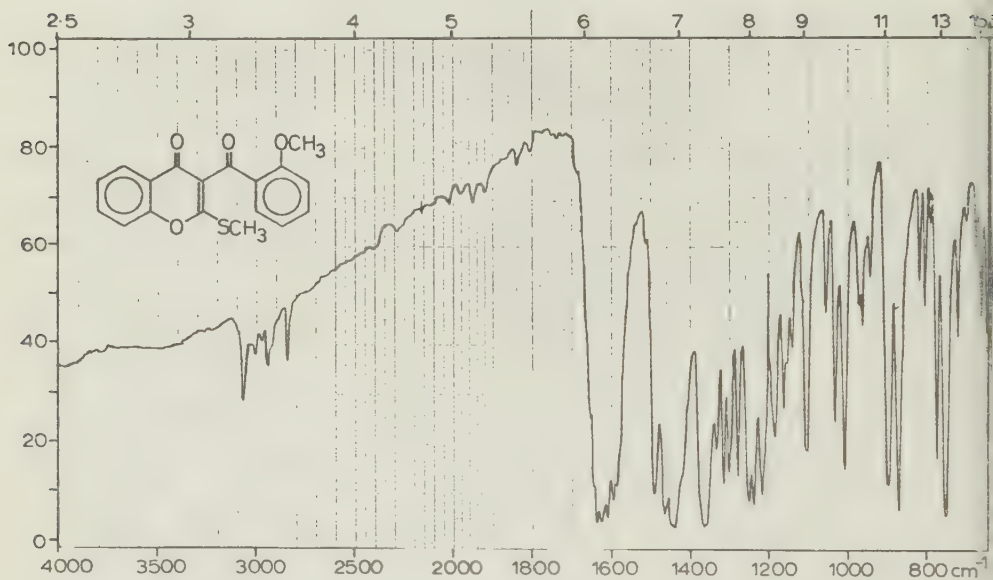


Abb. 34: IR-Spektrum von 150 (in KBr)

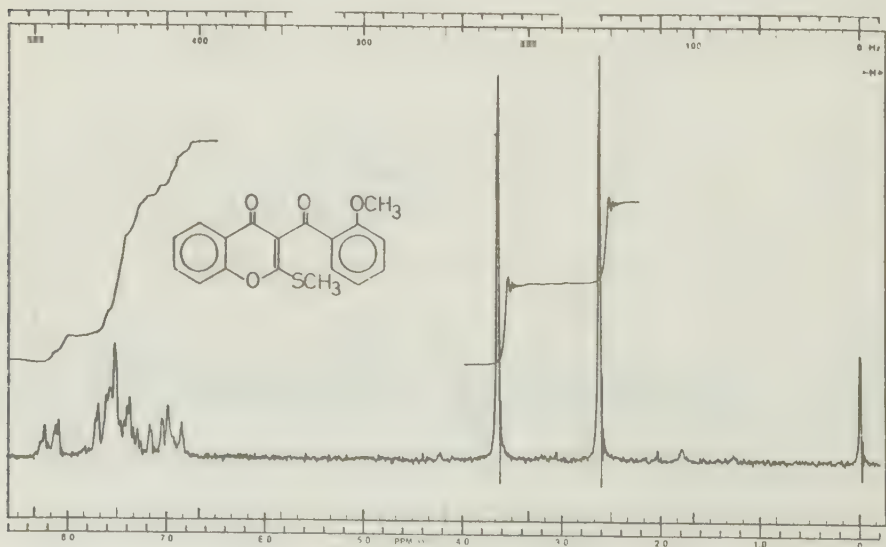
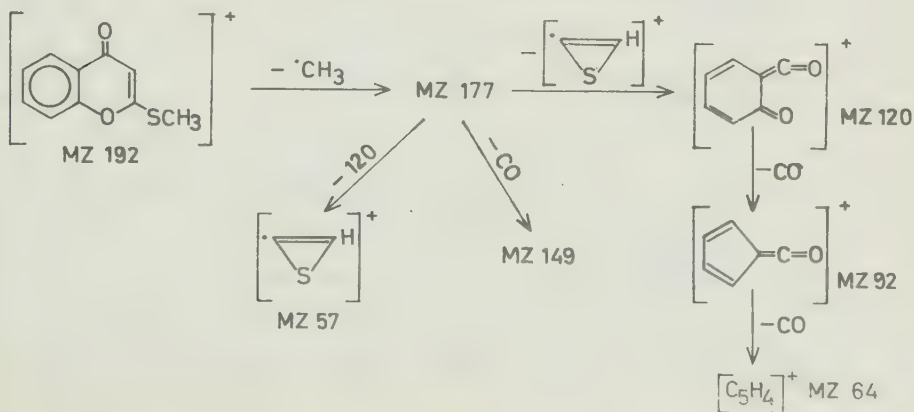


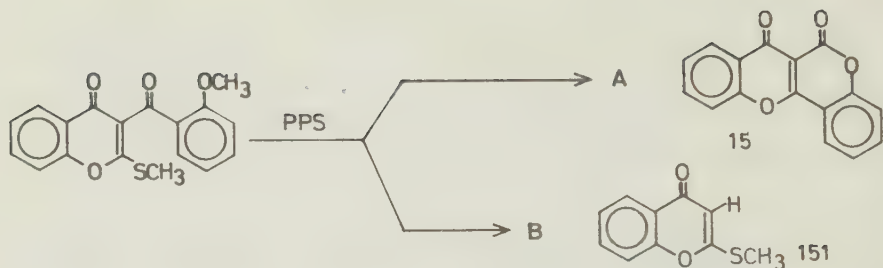
Abb. 35: NMR-Spektrum von 150 (in CDCl_3)

Im NMR-Spektrum sind neben zwei Singulettts bei 2,6 (SCH_3 , 3H) und 3,65 ppm (OCH_3 , 3H) Multiplettts bei 6,8 - 7,8 (H-aromat, 7H) und 8,1 - 8,3 ppm (5-H, 1H) erkennbar. UV- und Massenspektrum bestätigen die Struktur **150**.

7.2.4.1. Ringschlußversuch mit 2-Methylthio-3-(2-methoxybenzoyl)-chromon

Beim Versetzen von **150** mit Polyphosphorsäure erhielt ich nach 6-stündigem Rühren bei 110° und Aufarbeiten mit Eiswasser ein Gemisch vieler Substanzen. Durch dickschichtchromatographische Trennung konnte ich zwei Substanzen A und B gewinnen. A, das in größerer Menge anfiel, erwies sich als Cumarino-chromon **15**¹⁶⁾ (s.S. 4); die Substanz B, bei deren Elementaranalyse sich Schwefel nachweisen ließ, konnte ich nur in sehr geringer Ausbeute gewinnen und deshalb nur IR-Spektrum und Massenspektrum anfertigen. Das IR-Spektrum zeigt im Carbonylbereich Banden bei 1655 (C=O) und 1620 cm^{-1} (C=C), die für die Struktur eines Chromons sprechen. Das Massenspektrum mit einem Molekülion bei $m/e = 192$ paßt zur Formulierung eines 2-Methylmercapto-chromons (**151**). Die Spaltstücke bestätigen diese Vermutung:



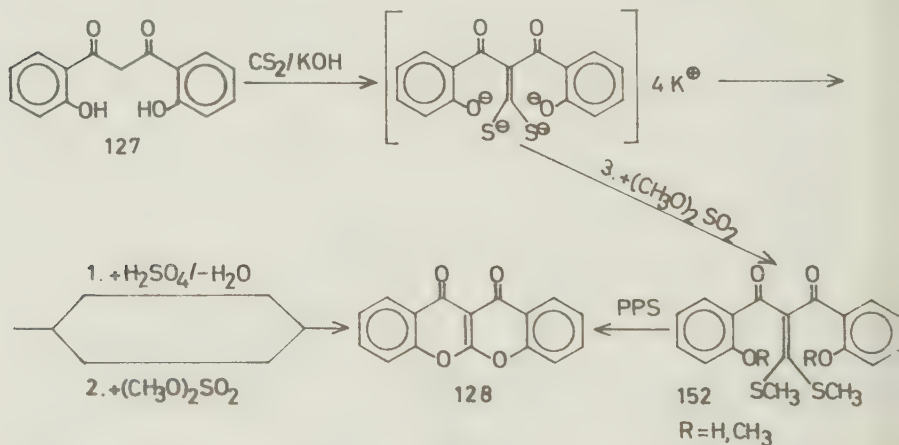


7.2.5. Benzopyrano[2,3-b]benzopyran-11,12-dion

Da eine Cyclisierung zum Chromono-chromon **128** über **150** nicht gelang, wollte ich versuchen, **128** aus **127** darzustellen.

Dazu gab es mehrere Möglichkeiten:

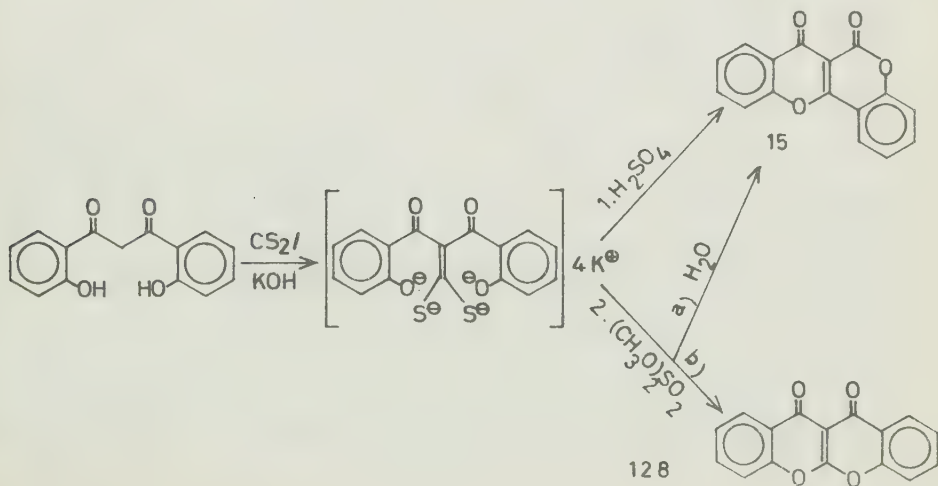
1. Nach dem Versetzen von **127** mit Schwefelkohlenstoff und Kalilauge tritt bei Säurezugabe Cyclisierung zu **128** ein.



2. Da sich bei der Darstellung von **147** oder **150** der Chromonring bei Zugabe von Dimethylsulfat geschlossen hatte, sollte ein zweifacher Ringschluß auf diesem Wege möglich sein.
3. Falls aus **127** durch Alkylierung **152** entstehen würde, wäre anschließend ein Ringschluß mit Polyphosphorsäure zu versuchen.

Methode 1: Ich versetzte **127** mit Schwefelkohlenstoff und Kalilauge und gab bis zur Entfärbung der tiefroten Lösung konzentrierte Schwefelsäure zu. Dabei entstand in guten Ausbeuten das Cumarino-chromon **15**¹⁶⁾. Ein Chromono-chromon **128** konnte nicht isoliert werden.

Methode 2a: Nach dem Versetzen der Lösung von **127** in DMSO mit Schwefelkohlenstoff und Kalilauge und dann mit Dimethylsulfat entfärbte sich die Lösung. Nach anschließender Eiswasserzugabe fiel eine farblose Substanz aus, deren Summenformel $C_{16}H_8O_4$ und Massenspektrum mit einem Molekülion bei $m/e = 264$ die Bildung des Chromono-chromons **128** vermuten ließen. Versuche, **128** in größerer Menge nach Methode 2a herzustellen, schlugen jedoch fehl. Bei der Aufarbeitung mit Wasser oder verdünnten Säuren entstand in größerer Menge stets das Cumarino-chromon **15**. Wenn an Stelle von Wasser aber mit einem Überschuß an Dimethylsulfat versetzt wurde, konnte Substanz **128** in guten Ausbeuten isoliert werden (Methode 2b). Aus dem Filtrat fiel nach mehrtägigem Stehen Cumarino-chromon **15**¹⁶⁾ aus.



Zur Struktur von 128:

Nach Reaktionsablauf und Summenformel sind zwei Produkte denkbar: das Chromono-chromon **128** und das zu **85** analoge Cumarino-chromon **15**¹⁶⁾ (s.S. 36), das nachweislich bei dieser Reaktion entstanden ist und von anderen Autoren^{16,17)} (s.S. 4) und von mir auf verschiedenen Wegen synthetisiert wurde.

Das IR-Spektrum von **15** zeigt in Übereinstimmung mit Dean eine starke Bande bei 1725 cm^{-1} (Cumarincarbonyl)¹⁶⁾, sowie weitere Absorptionen bei 1645 , 1615 , 1580 und 1545 cm^{-1} , die man als Flavoncarbonyl-, Doppelbindungs- und Aromatenbanden deuten kann, da Formel **15** die Flavonstruktur enthält.

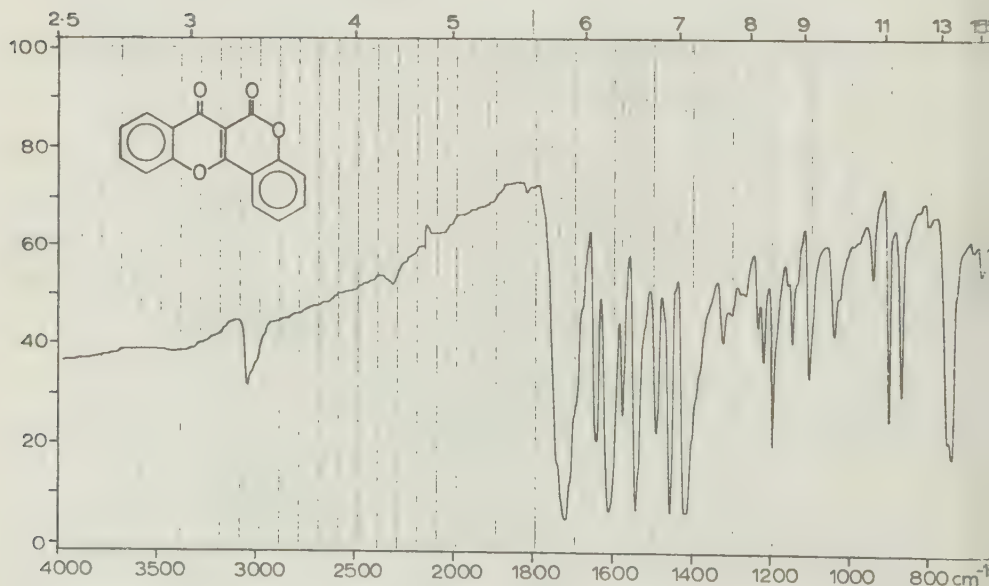
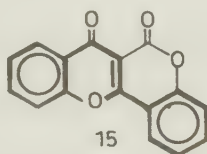


Abb. 36: IR-Spektrum von **15** (in KBr)

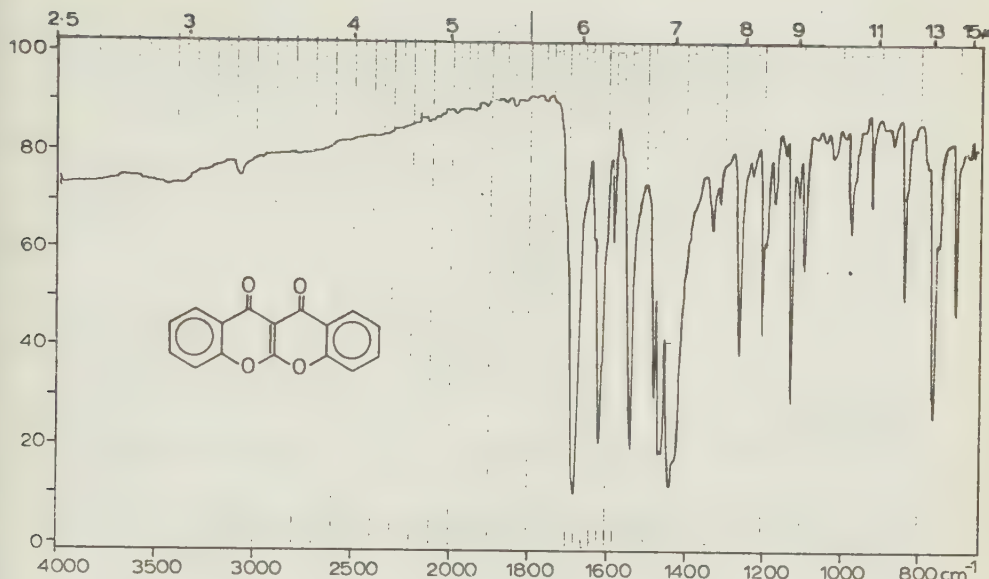


Abb. 37: IR-Spektrum von **128** (in KBr)

Im Gegensatz dazu sind im IR-Spektrum von **128** oberhalb von 1680 cm^{-1} keine Carbonylschwingungen zu sehen, die die Bildung eines α -Lactons vermuten ließen. Die Banden bei 1680, 1618, 1585 und 1535 cm^{-1} lassen sich gut als Chromoncarbonyl-, Doppelbindungs- und Aromatenbanden auslegen.

In den NMR-Spektren von **15** und **128** sind erwartungsgemäß nur Signale im Aromatenbereich zu beobachten. Das Spektrum von **15** kann man als Überlagerungsspektrum von Chromon und Hydroxycumarin deuten¹⁶⁾. Es zeigt, gemessen in $\text{DMSO}-d_6$, Signale bei 7,4 - 8,4 ppm; in CF_3COOD gemessen läßt sich eine paramagnetische Verschiebung von 0,3 ppm beobachten. Das Spektrum von **128** (in $\text{DMSO}-d_6$) zeigt im Vergleich zum Spektrum von **15** ein weniger breites Aromaten-Multiplett und ist mit dem des einfachen Chromons fast identisch: ein Doppeldublett bei 8,1 - 8,3 ppm ist

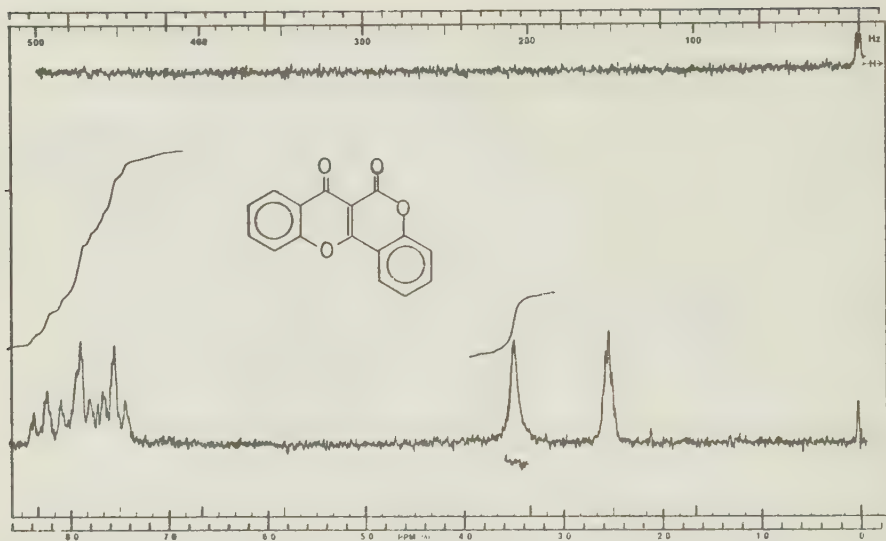


Abb. 38: NMR-Spektrum von 15 (in DMSO-d₆)

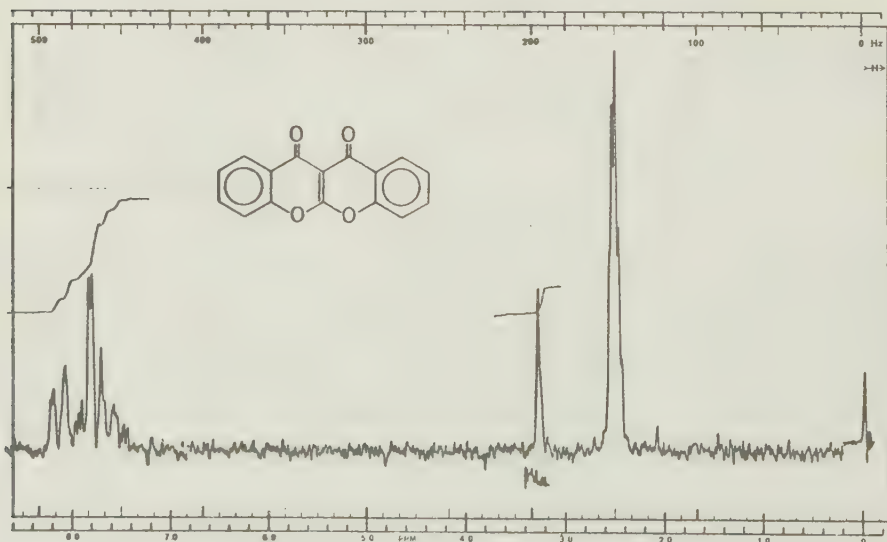


Abb. 39: NMR-Spektrum von 128 (in DMSO-d₆)

dem 1- und 10-Proton zuzuordnen (wobei die Kopplungskonstanten von 8 und 2 Hz mit denen des einfachen Chromons übereinstimmen), die übrigen sechs Protonen zeigen ein Multipllett bei 7,5 - 7,9 ppm. In CF_3COOD tritt eine paramagnetische Verschiebung um 0,5 ppm auf.

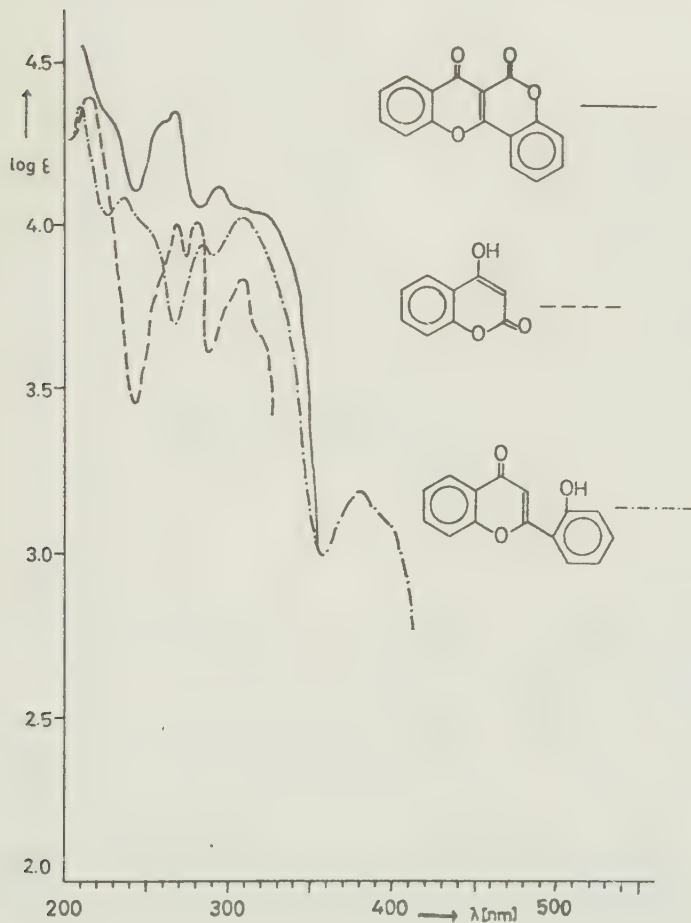


Abb. 40: UV-Spektren von 15, 17 und 140 (in Dioxan)

Das UV-Spektrum von **15** (in Dioxan) zeigt Maxima bei 292, 265 und 230 nm mit einer breiten Schulter bei 320 nm und ist als Kombination eines Flavon- und Hydroxycumarin-Spektrums zu verstehen¹⁶⁾ (s. Abb. 40). In saurer Lösung tritt eine deutliche bathochrome Verschiebung der langwelligen Maxima ein (s. Abb. 41).

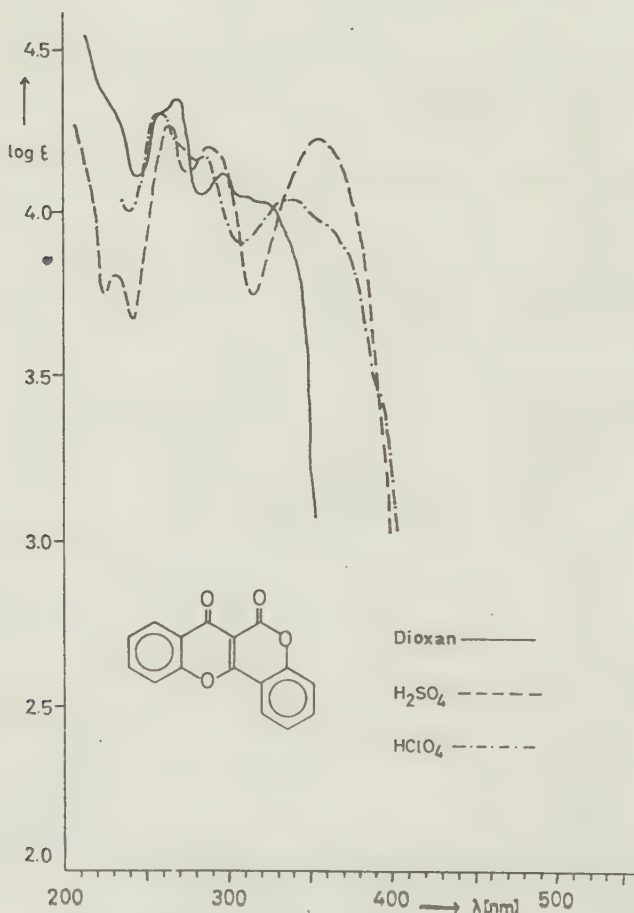


Abb. 41: UV-Spektren von **15** (in Dioxan, H₂SO₄, HClO₄/Eisessig)

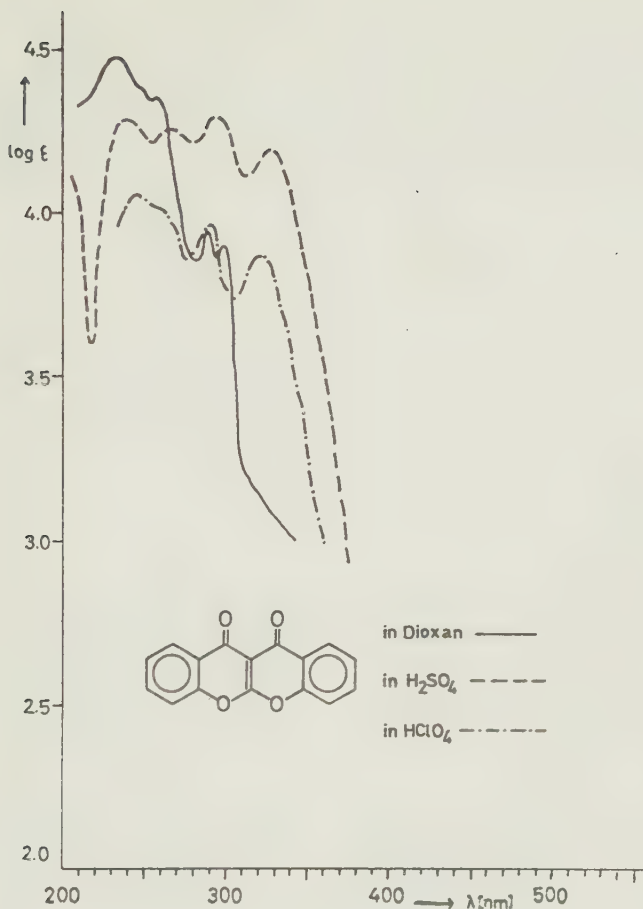


Abb. 42: UV-Spektren von **128** (in Dioxan, H_2SO_4 , $HClO_4$ /Eisessig)

Das UV-Spektrum von **128** (in Dioxan) läßt Maxima bei 298, 288, 259 und 230 nm erkennen und ist in seinem Verlauf den Spektren von Benzoylchromon und Chromon (**153**) ähnlich (s. Abb. 43 und 44). In saurer Lösung läßt sich eine bathochrome Verschiebung von 30 nm beobachten, die sowohl von einer Salzbildung (s. S. 97)

als auch von Solvatochromieeffekten herrühren kann. Normalerweise tritt bei Chromonen (s. Abb. 43) eine hypsochrome Verschiebung auf, doch von Flavonen und Benzoylchromonen - in **128** ist eine Benzoylchromonstruktur enthalten - ist eine bathochrome Verschiebung bekannt.

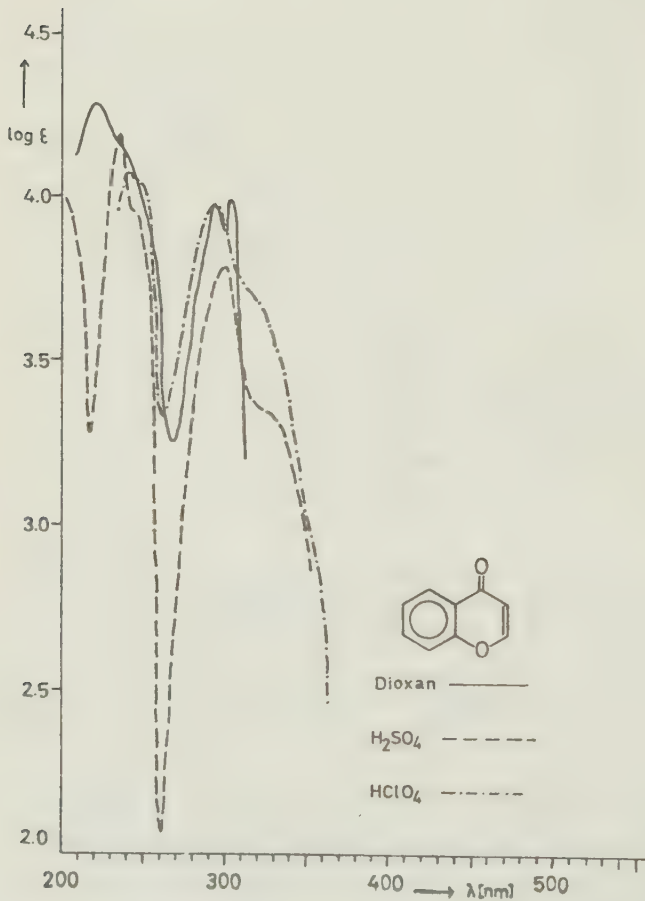


Abb. 43: UV-Spektren von **153** (in Dioxan, H_2SO_4 , $HClO_4$ /Eisessig)

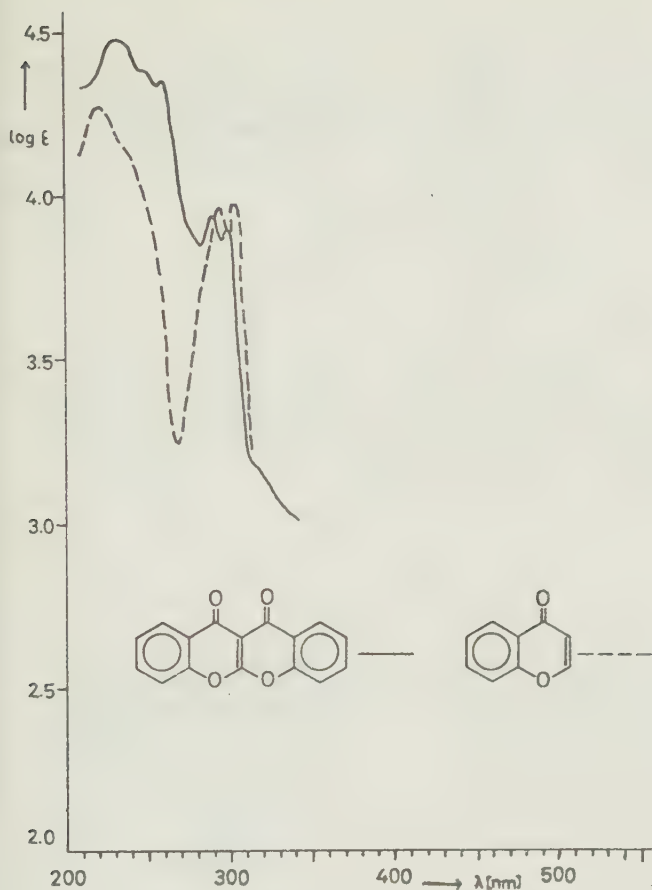
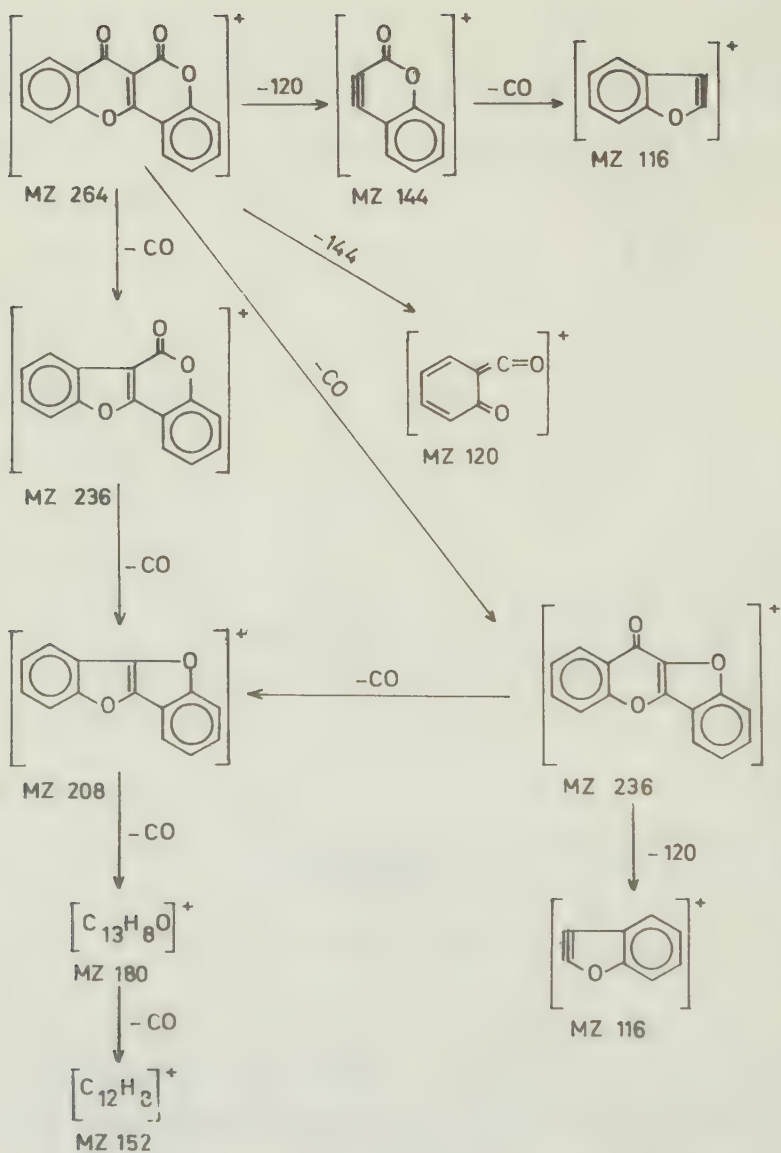
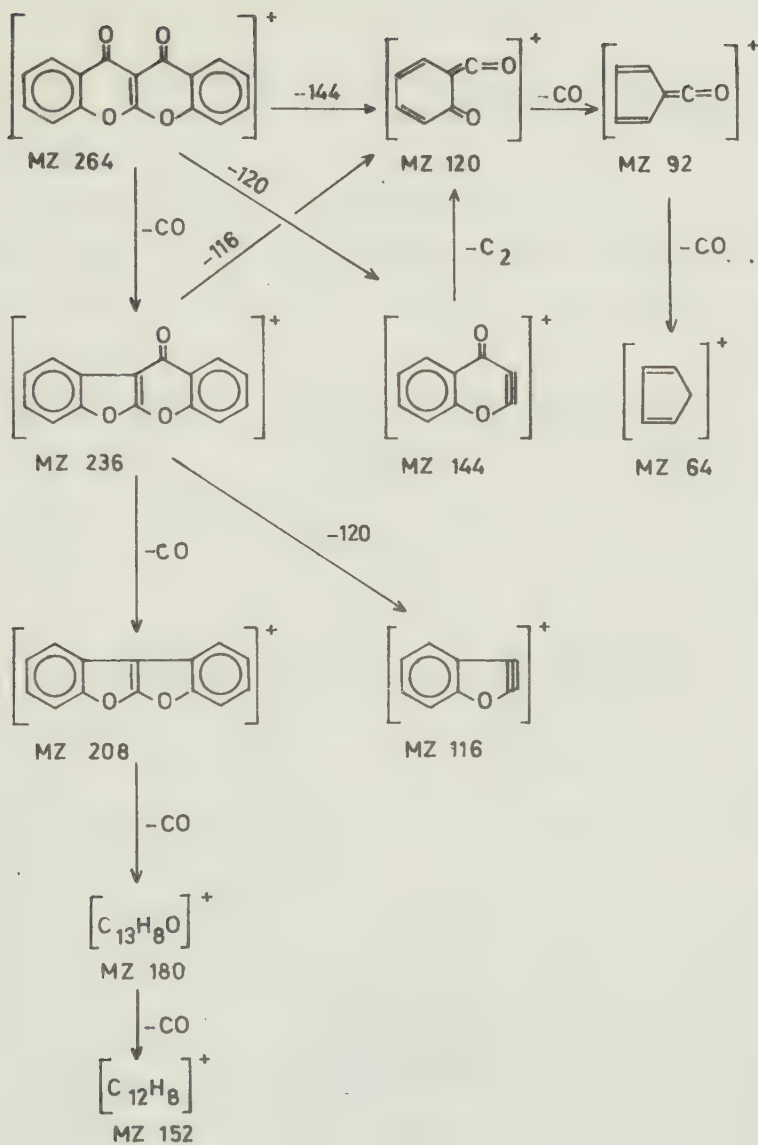


Abb. 44: UV-Spektren von **128** und **153** (in Dioxan)

Durch Massenspektren lassen sich **15** und **128** nicht unterscheiden, da sowohl bei **15** als auch bei **128** Spaltprodukte mit der gleichen Massenzahl auftreten, was eventuell auch darauf zurückzuführen ist, daß beim Aufnehmen des Spektrums sich **128** in sein Isomeres **15** umlagert. Beide Strukturen können jedoch durch die Abbauprodukte gut erklärt werden:

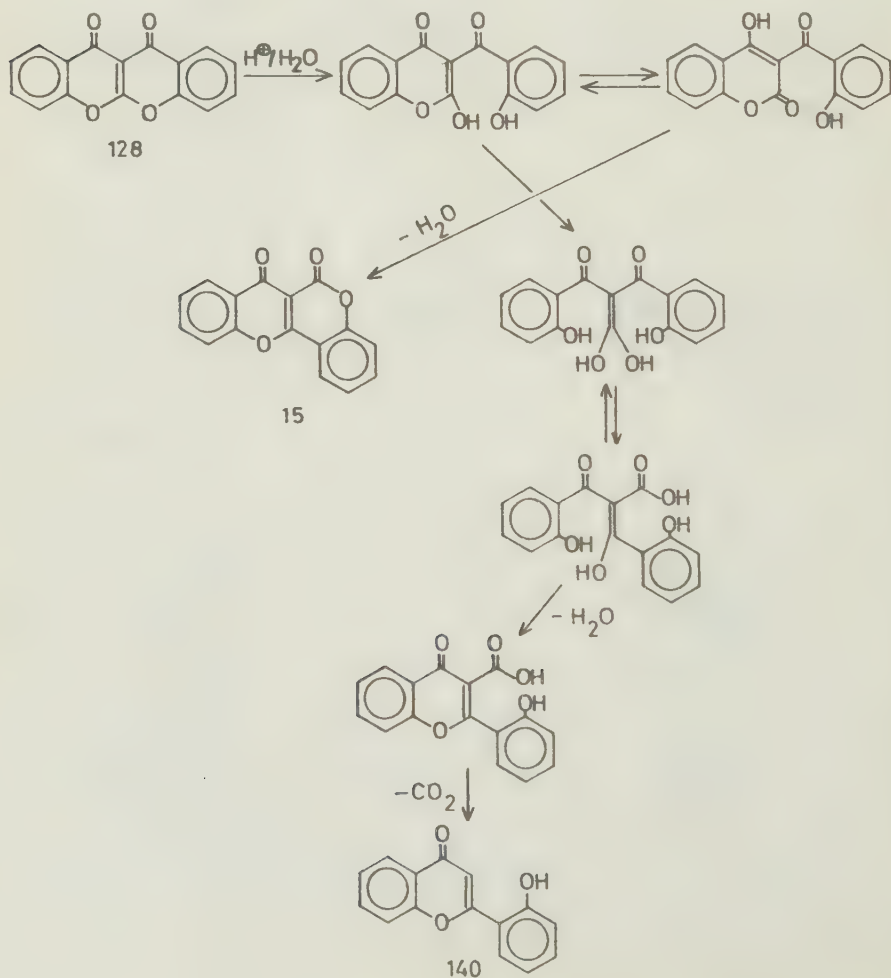




7.3. Reaktionen von 128 und 15

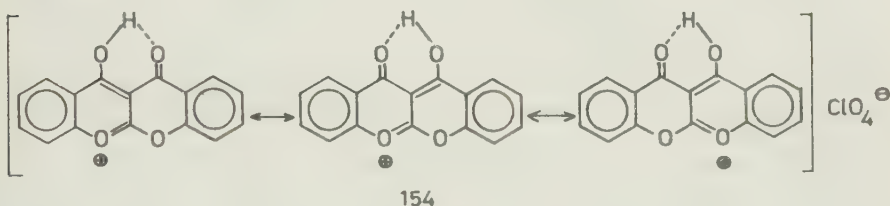
7.3.1. Umlagerung von 128 in 15

Beim Umkristallisieren von **128** mit einem Essigsäure-Wasser-Gemisch lagerte sich **128** quantitativ in **15** um; außerdem konnte ich 2'-Hydroxyflavon (**140**) isolieren (s. auch S. 74). Die Entstehung dieser Produkte läßt sich auf folgende Weise erklären:



7.3.2. Pyryliumsalzbildung von 128

Von Thiochromonen sowie von Chromonen ist bekannt, daß sie durch Addition von Kationen an die Carbonylgruppe Pyryliumsalze bilden^{120,121}). Zur Salzbildung wird vor allem Perchlorsäure verwendet. Ich wollte nun untersuchen, ob beim Chromono-chromon **128** eine einfache (wie bei Thiochromono-thiochromon **83**) oder doppelte Salzbildung eintritt. Die Elementaranalyse der isolierten farblosen, kristallinen Substanz **154** beweist eine einfache Salzbildung.



Das IR-Spektrum von **154** zeigt Banden bei $3400 - 2600\text{ cm}^{-1}$ (chelatisierte OH-Gruppe) und eine breite Bande zwischen 1690 und 1500 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$, Aromat) und bei 1080 cm^{-1} (ClO_4). Auffallend ist das Fehlen der starken Carbonylbande der Ausgangsverbindung bei 1680 cm^{-1} .

Das NMR-Spektrum von **154** (in CF_3COOD) ist identisch mit dem Spektrum der Ausgangsverbindung **128** (in CF_3COOD). Auch die UV-Spektren von **154** und **128** in saurer Lösung stimmen völlig überein. Das Massenspektrum von **154** - wie auch sonst bei Salzen organischer Basen - ist identisch mit dem Spektrum der Base **128**. Versetzt man das Salz **154** mit kaltem Wasser, so läßt sich die Ausgangsverbindung **128** isolieren, wird **154** dagegen mit Wasser gekocht, so entsteht das Cumarino-chromon **15** (s.S. 96).

	Chromon	Bi-chromon	2-Methyl-thiochromon
IR:	1625 - 1655	1680	1615 - 1635
NMR:	8,50 - 8,75 (dm) 7,90 - 8,38 (m)	8,55 - 8,80 (dm) 7,85 - 8,50 (m)	8,90 - 9,10 (m) 8,10 - 8,40 (m)
UV:	220, (240), 292, 302 235, (244), 298, (330) 238, (243), 290, (324)	230, 259, 288, 298 237, 268, 296, 327 244, (260), 290, 321	223, 247, 283, 332 207, 254, (265), 318, 359 252, (265), 314, 357
MS:	Fragmentation scheme for Chromon (m/z 264): $[264]^+ \xrightarrow{-CO} [118]^+$ $[264]^+ \xrightarrow{-C_2H_2} [120]^+ \xrightarrow{-CO} [92]^+ \xrightarrow{-CO} [64]^+$ $[120]^+ \xrightarrow{-CO} [92]^+ \xrightarrow{-CO} [64]^+$	Fragmentation scheme for Bi-chromon (m/z 428): $[428]^+ \xrightarrow{-CO} [236]^+ \xrightarrow{-CO} [208]^+ \xrightarrow{-CO} [120]^+ \xrightarrow{-CO} [92]^+ \xrightarrow{-CO} [64]^+$ $[428]^+ \xrightarrow{-C_2H_2} [144]^+ \xrightarrow{-CO} [120]^+ \xrightarrow{-CO} [92]^+ \xrightarrow{-CO} [64]^+$ $[120]^+ \xrightarrow{-CO} [92]^+ \xrightarrow{-CO} [64]^+$	Fragmentation scheme for 2-Methyl-thiochromon (m/z 264): $[264]^+ \xrightarrow{-CO} [134]^+ \xrightarrow{-C_2H_2} [136]^+ \xrightarrow{-CS} [92]^+ \xrightarrow{-CS} [64]^+$ $[136]^+ \xrightarrow{-CS} [108]^+ \xrightarrow{-CS} [64]^+$

Tab. 8: Vergleich der Spektraldaten von Chromon, 2-Methyl-thiochromon (beim MS Thiochromon) und 2-Methyl-chinolon (beim MS Chinolon) mit den Daten von Bi-chromon **128**, Bi-thiochromon **83a** und Dibenzo[b,g]-[1,8]naphthyridin-dion **47**.

Bi-thiochromon	2-Methyl-chinolon	Dibenzo-naphthyridin
1660	1640	1620 - 1660
8,85 - 8,95 (m)	8,53 (dd)	8,5 - 8,8 (dd)
8,0 - 8,35 (m)	7,73 - 8,1 (m)	7,6 - 8,4 (m)
234, (250), 300, (325) 263, 298, 321, (394) 262, 296, 323, (395)	235, (288), 322, 328	271, (287), 329, 418, 437 269, 291, 366, 446, 466 262, 290, 328, 390, 406
$M^+ - CO$ 		

IR: C=O, in KBr (cm^{-1})

NMR: in CF_3COOD , δ -Werte in ppm; 1. Spalte: Werte für 5-H bzw. bei 128, 83a und 47 1-H und 10-H, 2. Spalte: Werte für übrige H-aromat.

UV: λ_{max} in nm; 1. Spalte: in Dioxan, 2. Spalte: in H_2SO_4 , 3. Spalte: in HClO_4 /Eisessig.

MS: Massenzahlen in m/e

8. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über Synthesen und Reaktionen von Chromono[2,3-b]chromonen und Thiochromono[2,3-b]thiochromonen berichtet.

Zur Untersuchung der physikalisch-chemischen Eigenschaften und des Reaktionsverhaltens des von Praill¹³⁾ ohne experimentelle Angaben beschriebenen Pyrano[2,3-b]pyran-perchlorats wurde diese Verbindung hergestellt. Die Spektren stimmen mit der angegebenen Struktur überein. Beim Versuch zur Herstellung der Base lagerte sich die Verbindung in das Pyrano[4,3-b]pyran um.

Aus einem Ketendichlorid wurden Diaryl-O,O-ketenacetale hergestellt, deren Cyclisierung zu 4-Hydroxycumarin-Derivaten führte. Im Gegensatz dazu konnten Diaryl-S,S-ketenacetale mit Polyphosphorsäure zu Thiochromono[2,3-b]thiochromonen cyclisiert werden. Zwischenprodukte ließen sich isolieren und identifizieren.

2,9-Dimethyl-thiochromono[2,3-b]thiochromon reagierte mit Diphenylketen zu einem Bis-diphenylmethylen-Derivat. Thiochromono[2,3-b]thiochromon bildete Salze mit Perchlorsäure sowie mit Brom in Eisessig. Das Oxidations- und Hydrolyseverhalten eines Arylthio-1-thiochromon-3-carbonsäureesters wurde untersucht, ebenso die Umsetzungen von 4,4-Dimethylthio-2-methoxycarbonyl-acrylsäuremethylester mit Anilin, Thiophenol und Phenolen.

Das Verhalten der aus o-Hydroxyacetophenon und Salicylsäure- bzw. o-Methoxybenzoesäureestern gewonnenen o-Hydroxydibenzoylmethan-Derivate sowie weiterer Verbindungen dieses Typs gegenüber Schwefelkohlenstoff, Kaliumhydroxid und Dimethylsulfat wurde untersucht. Die Struktur der bei diesen Umsetzungen entstehenden Chromon-, Cumarin- sowie S,S-Ketenacetal-Derivate

wurde aufgeklärt. Aus 2,2'-Dihydroxy-dibenzoylmethan wurde dabei das Chromono[2,3-b]chromon erhalten, das mit Perchlorsäure ein Mono-Perchlorat bildete und sich in saurem Milieu zu dem auch auf anderen Wegen erhältlichen Cumarino-chromon umlagerte.

P r a k t i s c h e r

T e i l

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
Allgemeine Angaben	110
Darstellung der Ausgangsverbindungen	111
Allgemeine Arbeitsvorschriften	112
2,7-Dimethyl-4-hydroxy-5-oxo-5H-[1]pyrano[2,3-b]- [1]pyrylium-perchlorat (43)	114
3-Acetoacetyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron (44)	114
2,7-Dimethyl-4-hydroxy-5-oxo-5H-[1]pyrano[4,3-b]- [1]pyrylium-perchlorat (45)	115
2,7-Dimethyl-4H,5H-[1]pyrano[4,3-b][1]pyron-4,5- -dion (46)	116
Dimethoxycarbonylketen-O,O-diphenylacetal (57a)	116
1-Chlor-1-phenoxy-2,2-dimethoxycarbonyl-äthylen (58)	117
Dimethoxycarbonylketen-O,O-di-(3-methoxyphenyl)- -acetal (57b)	117
1,1,2-Tricyano-2-(4-hydroxyphenyl)-äthylen (60)	118
4-Hydroxycumarin-3-carbonsäuremethylester (67a)	119
7-Methoxy-4-hydroxycumarin-3-carbonsäuremethylester (67b)	119
Dimethoxycarbonylketen-S,S-diphenylacetal (75a)	120
Dimethoxycarbonylketen-S,S-di-(4-methylphenyl)- -acetal (75b)	121
Dimethoxycarbonylketen-S,S-di-(4-chlorphenyl)- -acetal (75c)	121
2-Phenylthio-1-thiochromon-3-carbonsäuremethylester (76a)	122
2-(4-Methylphenylthio)-6-methyl-1-thiochromon-3- -carbonsäuremethylester (76b)	122
2-Phenylamino-4-hydroxy-3-methoxycarbonyl- -chinolin (78b)	123

11H,12H-[1]Benzothiopyrano [2,3-b] [1]benzothio- pyran-11,12-dion (83a)	124
2,9-Dimethyl-11H,12H-[1]benzothiopyrano [2,3-b]- [1]benzothiopyran-11,12-dion (83b)	124
2,9-Dichlor-11H,12H-[1]benzothiopyrano [2,3-b]- [1]benzothiopyran-11,12-dion (83c)	125
2,9-Dimethyl-11,12-di-(diphenylmethylen)-11H,12H- -[1]benzothiopyrano [2,3-b] [1]benzothiopyran (94)	125
12-Hydroxy-11-oxo-11H-[1]benzothiopyrano [2,3-b]- [1]benzothiopyrylium-perchlorat (95)	126
Salz von 83a mit Brom (97)	127
Oxidationsprodukte von 76b: 99, 100, 101	127
6-Methyl-2-(4-methylphenylthio)-1-thiochromon- -3-carbonsäure (102)	128
11,12-Dihydroxy-dibenzo [b,g]- [1,8]naphthyridin (47)	129
11-Diphenylmethylen-dibenzo [b,g]- [1,8]naphthy- ridin-12-on (105)	129
2-Anilino-1,4-dihydro-4-oxo-3-chinolin- carbonsäureanilid (107)	130
2,9-Dimethyl-6H,7H-[1]benzopyrano [4,3-b]- [1]benzopyran-6,7-dion (108)	131
2-Methylthio-6-methyl-1-thiochromon-3-car- bonsäuremethylester (109)	131
4-Hydroxycumarin-3-carbonsäureäthylester (110)	132
2-Methylthio-chromon-3-carbonsäure (112) bzw. 4-Hydroxycumarin-3-carbonsäure-S-ester (113)	133
4-Hydroxycumarin (17)	134
2-Hydroxy-2'-methoxy-dibenzoylmethan (130)	134
2,2'-Dihydroxy-dibenzoyl-methan (127)	135
2'-Hydroxyflavon (140)	135
2'-Methoxy-benzoylchromon (141)	136

4-Hydroxy-3-(2-methoxybenzoyl)-2-thiocumarin (144) .	137
Benzoyl-(2-methoxybenzoyl)-keten-S,S-dimethyl- acetal (146)	138
2-Methylthio-3-benzoylchromon (147)	138
2-Methylthio-3-(2-methoxybenzoyl)-chromon (150) . .	139
2-Methylthio-chromon (151)	140
11H,12H-[1]Benzopyrano [2,3-b] [1] benzopyran- -11,12-dion (128)	140
6H,7H-[1]Benzopyrano [4,3-b] [1] benzopyran- -6,7-dion (15)	141
12-Hydroxy-11-oxo-11H-[1]benzopyrano [2,3-b]- [1]benzopyrylium-perchlorat (154)	142
7-Hydroxy-6-oxo-6H-[1]benzopyrano [4,3-b]- [1]benzopyrylium-perchlorat (155)	143

Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte: Linstrom-Gerät, nicht korrigiert (in °C)

UV-Spektren: Zeiss Photometer PM Q II in den angegebenen Lösungsmitteln

IR-Spektren: Perkin-Elmer Spektralphotometer 247
soweit nicht anders angegeben KBr-Presslinge

NMR-Spektren: Varian-Gerät T 60 in den angegebenen Lösungsmitteln, Tetramethylsilan als innerer Standard, Angabe der chemischen Verschiebung in ppm nach der δ -Skala

Massenspektren: Varian-Gerät CH 7

Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf die einmal umkristallisierte und getrocknete Substanz.

Die Elementaranalysen wurden von der analytischen Abteilung des Instituts für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München sowie von der Firma I. Beetz, Kronach angefertigt.

Darstellung der Ausgangsverbindungen:

Dimethoxycarbonylketen-S,S-dimethylacetal wurde nach der von Gompper und Töpfl⁴⁸⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

Dichloromethylenmalonsäure-dimethylester wurde nach der von Gompper und Kunz⁴⁷⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt. Die Reinigung erfolgte durch Destillation über eine Drehbandkolonne. Sdp.: 77° (1,15 Torr)

Dimethoxycarbonylketen-N,N-diphenylacetal wurde nach der von Gompper und Kunz³⁵⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

Diphenylketen-Chinolin-Addukt wurde nach der von Peglow^{82,83)} angegebenen Vorschrift dargestellt.

o-Hydroxy-dibenzoyl-methan wurde nach der von Wheeler¹¹²⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

o-Methoxy-dibenzoyl-methan wurde nach der von Bradley und Robinson¹¹⁷⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

Allgemeine Arbeitsvorschriften:

Methode I: Herstellung der Diaryl-S,S-ketenacetale

Zu einer Lösung von 1,1 g Natrium (0,05 g-atom) in absolutem Methanol (20 ml) wurde das Thiophenol (0,05 mol) gegeben. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand unter Stickstoff innerhalb von 2 h portionsweise in eine Lösung von 4,3 g Dichloromethylenmalonsäure-dimethylester (55) (0,02 mol) in Äther (20 ml) gegeben. Nach 2 Tagen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Äther extrahiert, der Äther-Auszug mit Wasser gewaschen, dann getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde säulen- oder dickschichtchromatographisch gereinigt (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0,063 - 0,200 mm bzw. Merck PSC-Platten Kieselgel 60, F₂₅₄; Benzol).

Methode II: Herstellung der Thiochromono [2,3-b] thiochromone

0,01 mol des Dimethoxycarbonylketen-S,S-diphenylacetals wurden bei der jeweils angegebenen Temperatur in der 10-fachen Menge Polyphosphorsäure (Merck) unter Rühren erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch in Eiswasser (400 ml) gegossen, der unter Rühren ausfallende Niederschlag abgesaugt, mit Aceton ausgekocht und aus Eisessig umkristallisiert.

Methode III: Ringschluß mit Polyphosphorsäure

Die Ausgangssubstanzen wurden bei der jeweils angegebenen Temperatur mit der 10-fachen Menge Polyphosphorsäure gerührt und das Gemisch nach Erkalten in Eiswasser gegossen (10-fache Menge der eingesetzten Polyphosphorsäure). Die im Kühlschrank aus-

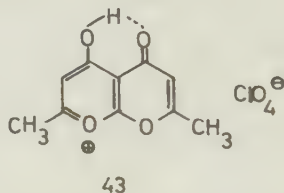
fallenden Substanzen wurden umkristallisiert oder anderweitig aufgearbeitet.

Methode IV: Verfahren zur Darstellung der Pyryliumperchlorate

Das Bi-chromon bzw. Bi-thiochromon (0,001 mol) wurde in Essigsäure/Acetanhydrid (1:1) unter Erwärmen gelöst. Hierzu wurde eine 0,1-N Lösung (20 ml) von Perchlorsäure in Essigsäure gegeben. Die ausgefallene Substanz wurde abgesaugt und mit Essigsäure gewaschen.

Darstellung der beschriebenen Verbindungen:

2,7-Dimethyl-4-hydroxy-5-oxo-5H-[1]pyrano[2,3-b][1]pyrylium-
-perchlorat (43)



Die Herstellung von 43 erfolgte nach Praill³¹⁾. 8,41 g (0,05 mol) trockene Dehydracetsäure wurden in Acetanhydrid (100 ml) gelöst. Die Lösung wurde auf 0° abgekühlt und langsam mit 4,5 ml Perchlorsäure (72%ig) unter Rühren versetzt. Nach Stehen im Kühlschrank (3 d) fielen gelbliche Kristalle aus, die abgesaugt und aus Acetanhydrid umkristallisiert wurden.⁺ Gelbliche Kristalle, Schmp. 226° (Zers.). Ausbeute: 18 % (2,63 g)

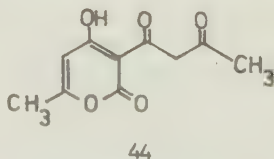
$[C_{10}H_9O_4] ClO_4$ (292,6)

ber.: C 41,05 H 3,09 Cl 12,11

gef.: 41,01 3,11 12,02

$M^+ = 192$ (MS)

3-Acetoacetyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyrone¹³⁾ (44)



2,92 g (0,01 mol) 43 wurden in Wasser aufgeschlämmt und mit

⁺Die DC-Chromatographie erfolgte im Laufmittel Benzol-Methanol-Eisessig (79:14:7)

3N-NaOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt, wobei sich **43** vollkommen löste. Anschließend wurde mit 3N-Essigsäure angesäuert und **44** fiel aus. Nach dem Absaugen wurde aus Methanol umkristallisiert.

Schwach gelbliche Nadeln, Schmp. 117° . Ausbeute: 55 % (1,16 g)

$C_{10}H_{10}O_5$ (210,2)

ber.: C 57,14 H 4,80

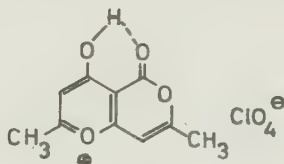
gef.: 57,17 4,60

$M^+ = 210$ (MS)

UV (Dioxan): $\lambda_{max} = 351, 344, 224$ nm; ($\log \epsilon = 4,11/4,11/3,75$)

IR: 1705 (C=O), 1615 cm^{-1} (C=C)

2,7-Dimethyl-4-hydroxy-5-oxo-5H-[1]pyrano[4,3-b][1]pyrylium-
-perchlorat¹³⁾ (45)



45

1,05 g (0,005 mol) **44** wurden in 5 ml Eisessig gelöst und mit 3,5 ml 70%iger Perchlorsäure versetzt. Dabei fiel nach Stehen im Tiefkühlfach über Nacht **45** aus.

Gelbliche Nadeln, Schmp. 226° (Zers.). Rohausbeute: 49 % (0,72 g)

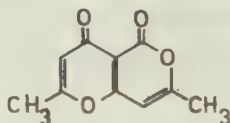
$[C_{10}H_9O_4] ClO_4$ (292,6)

ber.: C 41,05 H 3,09 Cl 12,11

gef.: 41,16 3,13 11,98

$M^+ = 192$ (MS)

2,7-Dimethyl-4H,5H-[1]pyrano[4,3-b][1]pyron-4,5-dion¹³⁾ (46)



46

0,29 g (0,001 mol) **45** wurden bis zur Lösung mit Wasser versetzt. Nach einiger Zeit fiel im Kühlschrank **46** aus.

Farblose Kristalle, Schmp. 183° (Äthanol). Ausbeute: 31 % (0,06 g)

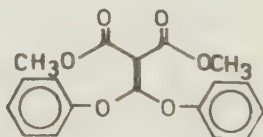
$C_{10}H_8O_4$ (192,2)

ber.: C 62,50 H 4,19

gef.: 62,32 4,13

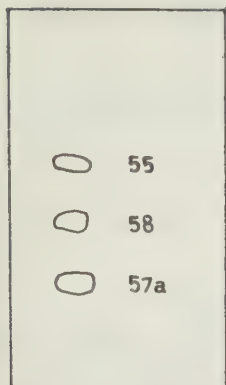
$M^+ = 192$ (MS)

Dimethoxycarbonylketen-O,O-diphenylacetal (57a)



57a

Zu einer Lösung von 2,13 g (0,01 mol) **55** in absolutem Äther (20 ml) wurden bei Raumtemperatur portionsweise während 2 h 2,90 g (0,025 mol) trockenes Natriumphenolat zugegeben, wobei sich die Lösung erwärmte. Nach 24 h Rühren wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Äther und 1N-NaOH ausgeschüttelt, die Ätherphase neutral gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und zur Trockne eingedampft. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation oder Dickschichtchromatographie (Merck PSC-Platten Kieselgel 60, F_{254} ; Benzol). Farblose Flüssigkeit, Sdp. 185° (1 Torr). Ausbeute: 41 % (1,34 g)



$C_{18}H_{16}O_2$ (328,3)

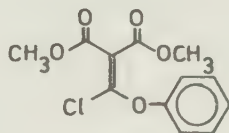
ber.: C 65,85 H 4,91

gef.: 64,98 4,83

$M^+ = 328$ (MS)

Abb. 45: DC der Reaktion von **55** mit Natriumphenolat

1-Chlor-1-phenoxy-2,2-dimethoxycarbonyl-äthylen (**58**)



58

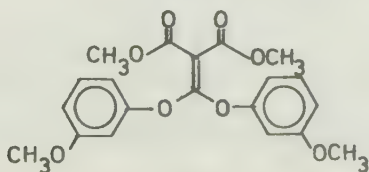
Bei der dickschichtchromatographischen Reinigung von **57a** wurde als Nebenprodukt **58** isoliert.

Farblose Flüssigkeit. Ausbeute: 6 % (0,143 g)

$C_{12}H_{11}ClO_3$ (238,7)

Da nur sehr wenig Substanz vorlag, konnten nur IR- und NMR-Spektrum angefertigt werden (s. theoretischer Teil S. 23).

Dimethoxycarbonylketen-O,O-di-(3-methoxyphenyl)-acetal (**57b**)



57b

Nach der gleichen Methode wie bei **57a** entstand **57b** aus **55** und dem Natriumsalz von Resorcinmonomethyläther.

Farblose Flüssigkeit, Sdp. 275°. Ausbeute: 21 % (0,81 g)

$C_{20}H_{20}O_8$ (388,4)

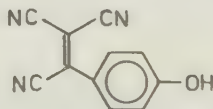
ber.: C 61,85 H 5,19

gef.: 62,41 5,21

IR (CCl_4): 1720 (C=O), 1610, 1585 cm^{-1} (C=C, Aromat)

NMR ($CDCl_3$): 3,8 (s, OCH_3 , 6H); 6,4 - 7,4 ppm (m, H-aromat, 8H)

1,1,2-Tricyano-2-(4-hydroxyphenyl)-äthylen (60)



60

1,28 g (0,01 mol) Tetracyanoäthylen wurden mit 2,82 g (0,03 mol) Phenol unter Zusatz von 0,2 g Harnstoff 10 min bei 85° erwärmt. Anschließend wurde mit Wasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherphase zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit Aktivkohle und Äthanol gekocht und anschließend aus Petroläther/Äthanol umkristallisiert.

Orangegelbe Nadeln, Schmp. 160°. Ausbeute: 20,5 % (0,4 g)

$C_{11}H_5N_3O$ (195,2)

ber.: C 67,69 H 2,58 N 21,53

gef.: 67,24 2,76 21,96

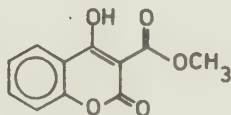
$M^+ = 195$ (MS)

IR: 3350 (OH), 2225 (CN), 1595, 1575 cm^{-1} (C=C, Aromat)

NMR ($DMSO-d_6$): 7,1 (dm, $J = 9$ Hz) und 8,0 (dm, $J = 9$ Hz) (H-aromat,

4H); 11,0 ppm (OH, verschwindet nach D₂O-Zugabe)

4-Hydroxycumarin-3-carbonsäuremethylester⁶⁶⁾ (67a)



67a

1,64 g (0,005 mol) **57a** wurden 2 h mit 16 g Polyphosphorsäure bei 120° gerührt. Anschließend wurde mit Eiswasser versetzt und die dabei ausfallende Substanz nach 2 h Stehen im Kühlschrank abgesaugt.

Weißer Kristalle, Schmp. 136° (Äthanol). Ausbeute: 16 % (0,17 g)

C₁₁H₈O₅ (220,2)

ber.: C 60,01 H 3,66

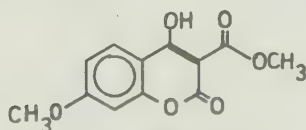
gef.: 59,59 3,41

M⁺ = 220 (MS)

IR: 3200 - 2600 (OH chelatisiert), 1720 (-C(=O)-), 1635 (C=O),
1615 cm⁻¹ (C=C)

NMR (CDCl₃): 4,0 (s, OCH₃, 3H); 7,4 - 8,2 (m, H-aromat, 4H);
14,7 ppm (s, OH, verschwindet nach D₂O-Zugabe)

7-Methoxy-4-hydroxycumarin-3-carbonsäuremethylester (67b)



67b

a) Aus 1,94 g (0,005 mol) **57b** und 20 g Polyphosphorsäure analog

67a. Reaktionszeit: 2 h Reaktionstemperatur: 90°

Weiß Kristalle, Schmp. 220° (Äthanol). Ausbeute: 8 % (0,1 g)

$C_{12}H_{10}O_6$ (250,2)

ber.: C 57,60 H 4,03

gef.: 57,23 3,92

$M^+ = 250$ (MS)

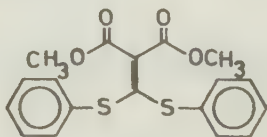
IR: 3450 - 2550 (OH chelatisiert), 1723 ($\overset{O}{\parallel}C-O-$), 1640 - 1600 cm^{-1} (C=O, C=C)

NMR (CF_3COOD): 4,05 (s, OCH_3); 4,15 (s, $\overset{O}{\parallel}C-OCH_3$); 6,9 - 7,3 (m, 5-H, 6-H); 8,1 - 8,35 ppm (dd, 8-H)

MS: Spaltstücke 250, 219, 218, 151, 150, 122, 108, 107 m/e

- b) 1,18 g (0,005 mol) **56** und 2,48 g (0,01 mol) Resorcinmonomethyläther wurden mit 30 g Polyphosphorsäure 8 h bei 120° gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit Eiswasser versetzt und die dabei ausfallende Substanz abgesaugt. **67b** konnte durch häufiges Umkristallisieren mit Äthanol nur in sehr geringen Ausbeuten gewonnen werden, da sehr viele Produkte entstanden waren. Ausbeute: 9 % (0,11 g)

Dimethoxycarbonylketen-S,S-diphenylacetal (75a)



75a

- a) Nach Vorschrift I aus **55** und Natriumthiophenolat.

Farblose Blättchen, Schmp. 50°. Ausbeute: 46 % (3,3 g)

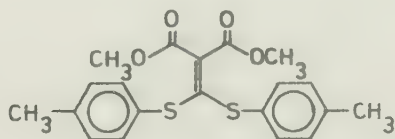
$C_{18}H_{16}O_4S_2$ (360,4)

ber.: C 55,99 H 4,47 S 17,78

gef.: 60,15 4,55 17,97

- b) 0,001 mol **56** wurden mit 0,006 mol Thiophenol versetzt und 6 d bei 250° im Ölbad erhitzt, nach dem Erkalten mit viel Äther versetzt und die Ätherphase mehrmals mit 1N-NaOH und anschließend mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ wurde der Äther abgedampft und die Substanz säulenchromatographisch gereinigt (Merck Kieselgel 60, Korngröße 0,063 - 0,200 mm; Benzol). Ausbeute: 44 % (3,17 g)

Dimethoxycarbonylketen-S,S-di-(4-methylphenyl)-acetal (**75b**)



75b

Nach Vorschrift I aus **55** und p-Methylthiophenol.

Farblose, schmierige Blättchen, Schmp. 45°. Ausbeute: 54 % (4,2 g)

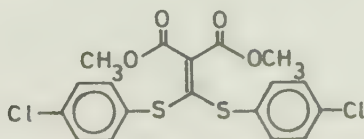
C₂₀H₂₀O₄S₂ (388,5)

ber.: C 61,83 H 5,19 S 16,51

gef.: 61,85 5,22 16,55

M⁺ = 388 (MS)

Dimethoxycarbonylketen-S,S-di-(4-chlorphenyl)-acetal (**75c**)



75c

Nach Vorschrift I aus **55** und p-Chlorthiophenol.

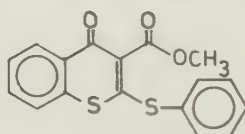
Farblose Kristalle, Schmp. 90°. Ausbeute: 23 % (1,98 g)

$C_{18}H_{14}Cl_2O_4S_2$ (429,4)

ber.: C 50,36 H 3,29 Cl 16,51 S 14,94

gef.: 50,28 3,33 16,38 14,81

2-Phenylthio-1-thiochromon-3-carbonsäuremethylester (76a)



76a

Nach Verfahren III aus 0,005 mol **75a**.

Reaktionsdauer: 4 1/2 h Reaktionstemperatur: 100°

Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisieren aus Äthanol.

Farblose Nadeln, Schmp. 99°. Ausbeute: 58 % (0,95 g)

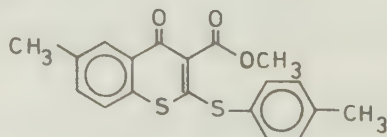
$C_{17}H_{12}O_3S_2$ (328,4)

ber.: C 62,17 H 3,68 S 19,53

gef.: 62,09 3,68 19,49

$M^+ = 328$ (MS)

2-(4-Methylphenylthio)-6-methyl-1-thiochromon-3-carbonsäuremethylester (76b)



76 b

Aus dem Acetonextrakt bei der Reinigung von **83b**(s.S.124).

Farblose Nadeln, Schmp. 135° (Aceton). Ausbeute: 7 % (0,25 g)

$C_{19}H_{16}O_3S_2$ (356,5)

ber.: C 64,02 H 4,53 S 17,99

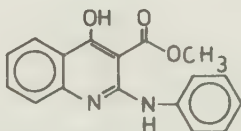
gef.: 64,03 4,54 17,86

$M^+ = 356$ (MS)

IR: 1722 ($\overset{O}{\parallel}C-O-$), 1615 - 1587 cm^{-1} (C=O, C=C, Aromat)

NMR ($CDCl_3$): 2,4 (s, CH_3 , 6H); 4,0 (s, OCH_3 , 3H); 7,1 - 7,6 (m, H-aromat, 6H); 8,25 ppm (m, 5-H)

2-Phenylamino-4-hydroxy-3-methoxycarbonyl-chinolin (78b)



78b

Die Darstellung von **78b** erfolgte nach Verfahren III aus 0,68 g (0,0025 mol) **79b**. Reaktionsdauer: 4 1/2 h Reaktionstemp.: 90°
78b fiel erst nach Neutralisation der Reaktionslösung mit Na-tronlauge aus.

Schwach gelbliche Nadeln, Schmp. 213° (Zers.) (Äthanol)

Ausbeute: 28 % (0,21 g)

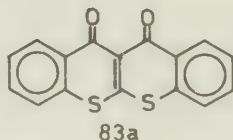
$C_{17}H_{14}N_2O_3$ (294,3)

ber.: C 69,38 H 4,79 N 9,52

gef.: 68,56 4,65 9,45

$M^+ = 294$ (MS)

11H,12H-[1]Benzothiopyrano [2,3-b] [1]benzothiopyran-11,12-dion
(83a)



a) Aus **76a** nach Verfahren II.

Reaktionsdauer: 7 h Reaktionstemperatur: 130°

Farblose Kristalle, Schmp. 275°. Ausbeute: 35 % (1,04 g)

$C_{16}H_8O_2S_2$ (296,4)

ber.: C 64,84 H 2,72 S 21,64

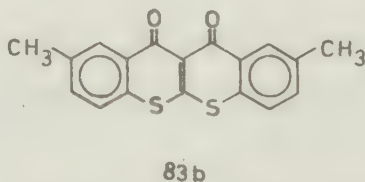
gef.: 64,71 2,80 21,60

b) Aus **75a** nach Verfahren II.

Reaktionsdauer: 7 h Reaktionstemperatur: 130°

Ausbeute: 54 % (1,6 g)

2,9-Dimethyl-11H,12H-[1]benzothiopyrano [2,3-b] [1]benzothiopyran-
-11,12-dion (83b)



Aus **75b** nach Verfahren II.

Reaktionsdauer: 8 h Reaktionstemperatur: 130°

Farblose Kristalle, Schmp. 238°. Ausbeute: 18 % (0,58 g)

$C_{18}H_{12}O_2S_2$ (324,4)

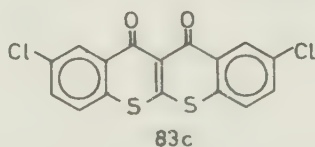
ber.: C 66,64 H 3,73 S 19,77

gef.: 66,74 3,74 19,71

$M^+ = 324$ (MS)

Weiteres Verfahren s.S. 132

2,9-Dichlor-11H,12H-[1]benzothiopyrano[2,3-b][1]benzothiopyran-
-11,12-dion (83c)



Aus 75c nach Verfahren II.

Reaktionsdauer: 8 h Reaktionstemperatur: 130°

Farblose Kristalle, Schmp. 335°. Ausbeute: 8 % (0,29 g)

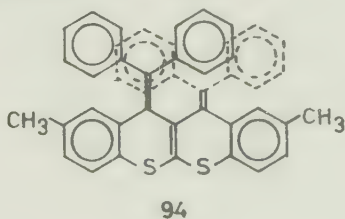
$C_{16}H_6Cl_2O_2S_2$ (365,3)

ber.: C 52,61 H 1,66 S 17,56 Cl 19,41

gef.: 53,06 1,76 16,86 17,95

$M^+ = 364, 366, 368$ (MS)

2,9-Dimethyl-11,12-di-(diphenylmethylen)-11H,12H-[1]benzothiopyrano
[2,3-b][1]benzothiopyran (94)



0,324 g (0,001 mol) **83b** und 1,34 g (0,002 mol) DPK wurden 5 1/2 h unter Stickstoff-Atmosphäre bei 160° zusammengeschmolzen. Nach Erkalten wurde mit Benzol extrahiert, wobei das unumgesetzte Bi-thiochromon zurückblieb. Die Extrakte wurden eingeeengt und das ausgefallene Rohprodukt nach Stehen im Kühlschrank abgesaugt und mit Chloroform umkristallisiert.

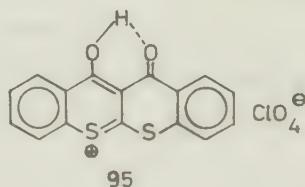
Schwach gelbliche Kristalle, Schmp. 315°. Ausbeute: 25 % (0,156 g)

$C_{44}H_{32}S_2$ (624,9)

ber.: C 84,58 H 5,16 S 10,26

gef.: 84,56 5,13 10,18

12-Hydroxy-11-oxo-11H-[1]benzothiopyrano[2,3-b][1]benzothio-
pyrylium-perchlorat (95)



Aus **83a** nach Methode IV.

Gelblich-grüne Nadeln, die bei ca. 240° verpuffen.

Ausbeute: 82 % (0,325 g)

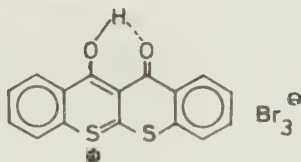
$[C_{16}H_9O_2S_2]ClO_4$ (396,8)

ber.: C 48,43 H 2,29 S 16,16 Cl 8,93

gef.: 48,31 2,44 16,31 8,70

$M^+ = 296$ (MS)

Salz von 83a mit Brom (97)



97

0,148 g (0,0005 mol) **83a** wurden in Eisessig unter Erwärmen gelöst und mit Brom im Überschuß (0,5 ml) versetzt, wobei eine gelblich-grüne Substanz ausfiel, die nach dem Absaugen mit Eisessig gewaschen wurde.

Gelblich-grüne Kristalle, Schmp. 235°. Ausbeute: 54 % (0,15 g)



(456,2)

ber.: C 42,13 H 1,77 S 14,06 Br 35,03



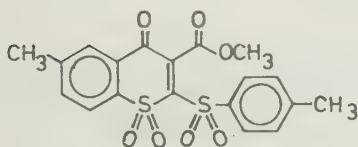
(537,1)

ber.: C 37,78 H 1,69 S 11,94 Br 44,63

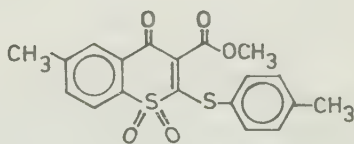
gef.: 37,82 1,86 12,50 41,94

$M^+ = 296$ (MS)

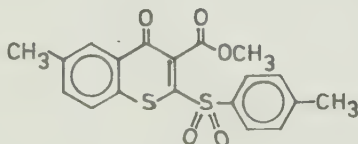
Oxidationsprodukte von 76b



99



100



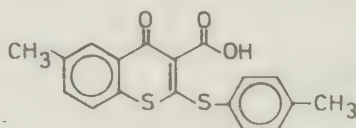
101

0,18 g (0,0005 mol) **76b** wurden in 5 ml Eisessig gelöst, mit H_2O_2 (30%ig) im Überschuß (2 ml) versetzt und 10 h bei 80° gerührt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt, die ausfallende Substanz abgesaugt und mit Aceton umkristallisiert. Gelbliche Kristalle, Schmp. 190° . Rohausbeute: 54 % (0,14 g). Die Substanz konnte nicht rein erhalten werden (DC-Analyse). Sie bestand zum größten Teil aus Substanz **99** mit dem MG 420 ($\text{M}^+ = 420$) und zu geringeren Teilen aus einer Substanz mit einem $\text{M}^+ = 388$ (**100** oder **101**). Eine Analyse konnte nicht angefertigt werden.

IR: 1735 ($\overset{\text{O}}{\text{C}}=\text{O}$), 1663 ($\text{C}=\text{O}$), 1625 ($\text{C}=\text{C}$), 1595 (Aromat),
1335 (SO_2), 1155 cm^{-1} (SO_2)

NMR ($\text{DMSO}-d_6$): 2,4 (s, CH_3); 3,95 und 4,05 (s, OCH_3);
7,5 - 8,3 ppm (m, H-aromat)

6-Methyl-2-(4-methylphenylthio)-1-thiochromon-3-carbonsäure
(**102**)



102

0,18 g (0,0005 mol) **76b** wurden mit einer Mischung aus konzentrierter H_2SO_4 (2 ml) und Wasser (4 ml) versetzt und 15 min bei 80° gerührt. Nach dem Erkalten wurde mit Aceton versetzt, wobei eine Substanz ausfiel, die abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert wurde. Bemerkenswert war der auftretende Geruch nach 4-Methylthiophenol.

Farbloses Pulver, Schmp. 220° . Ausbeute: 31 % (0,053 g)

$C_{18}H_{14}O_3S_2$ (342,4)

ber.: C 63,14 H 4,12 S 18,72

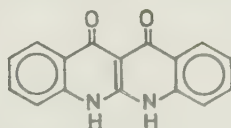
gef.: 63,16 4,10 18,15

$M^+ = 342$ (MS)

IR: 3100 - 2200 (OH), 1710 - 1680 (C=O), 1600, 1573 cm^{-1} (C=C, Aromat)

NMR (DMSO- d_6): 2,45 (s, CH_3 , 6H); 7,4 - 7,6 (m, H-aromat, 6H);
8,15 - 8,25 ppm (m, 5-H)

11,12-Dihydroxy-dibenzo [b,g]-[1,8]naphthyridin (47)



47

a) nach der Vorschrift von Gompper und Kunz⁹³⁾ aus **79b**

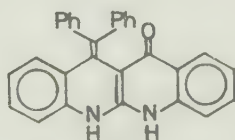
b) aus 0,131 g (0,0005 mol) **78b** nach Methode III

Reaktionszeit: 4 h · Reaktionstemperatur: 140°

Nach dem Neutralisieren der mit Eiswasser versetzten Reaktionslösung fiel **47** aus. Die Substanz wurde abgesaugt, mit Aceton gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute: 65 % (0,085 g)

11-Diphenylmethylen-dibenzo [b,g]-[1,8]naphthyridin-12-on (105)



105

Analog **94** aus 0,26 g (0,001 mol) **47** und 1,55 g (0,003 mol) DPK.

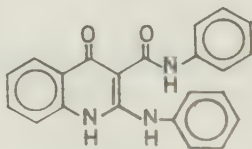
Reaktionsdauer: 3 1/2 h Reaktionstemperatur: 150°

Die nach dem Eindampfen der benzolischen Lösung erhaltene Substanz (sie bestand aus mindestens acht verschiedenen Verbindungen) wurde durch Dickschichtchromatographie (Merck PSC-Platten Kieselgel 60, F₂₅₄; Benzol) aufgetrennt. Dabei konnte eine gelbe Substanz isoliert werden, deren Massenspektrum mit einem M⁺ bei 412 auf die Bildung von **105** hindeuteten. Weitere Spektral- und Analysendaten konnten wegen der geringen Ausbeute nicht erhalten werden.

Gelbe Kristalle, Schmp. 135°. Ausbeute: 2 % (0,009 g)

C₂₉H₂₀N₂O (412,5)

2-Anilino-1,4-dihydro-4-oxo-3-chinolincarbonsäureanilid (**107**)



107

4,72 g (0,02 mol) **56** wurden mit 3,9 g (0,04 mol) Anilin 10 h gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mehrmals mit Aceton ausgekocht. Das Acetonfiltrat enthielt Diphenylharnstoff, der Rückstand **107**, das durch mehrmaliges Auskochen mit Eisessig gereinigt werden konnte.

Gelbliche Kristalle, Schmp. über 310°. Ausbeute: 8 % (0,57 g)

C₂₂H₁₇N₃O₂ (355,4)

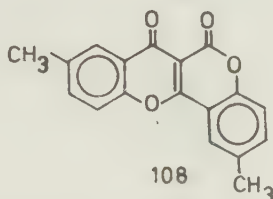
ber.: C 74,35 H 4,82 N 11,82

gef.: 74,11 4,58 12,04

M⁺ = 355 (MS)

IR: 3200 - 2500 (OH, NH), 1653 - 1605 cm⁻¹ (C=O, C=C)

2,9-Dimethyl-6H,7H-[1]benzopyrano[4,3-b][1]benzopyran-6,7-dion
(108)



2,36 g (0,01 mol) **56** wurden mit 2,24 g (0,02 mol) p-Kresol 7 h bei 250° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Aceton versetzt, worauf eine Substanz ausfiel, die nach dem Absaugen aus Aceton umkristallisiert wurde. Es konnte nur IR- und Massenspektrum angefertigt werden, da sehr viele Nebenprodukte entstanden waren und die Ausbeute weniger als 5 % betrug.

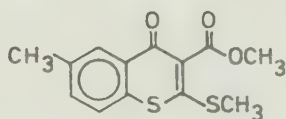
Schwach gelbliche Kristalle, Schmp. 206°.

$C_{18}H_{12}O_4$ (292,3)

$M^+ = 292$ (MS)

IR: 1735 (C=O), 1655 - 1645 (C=O), 1620 cm^{-1} (C=C)

2-Methylthio-6-methyl-1-thiochromon-3-carbonsäuremethylester
(109)



Nach Verfahren III aus 2,36 g (0,01 mol) **56** und 2,48 g (0,02 mol) 4-Methylthiophenol.

Reaktionsdauer: 6 h Reaktionstemperatur: 120°

Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (Kieselgel

Merck 60, Korngröße 0,063 - 0,200 mm; Benzol/Aceton 85:15).

Farblose Nadeln, Schmp. 105°. Ausbeute: 9 % (0,25 g)

$C_{13}H_{12}O_3S_2$ (280,4)

ber.: C 55,69 H 4,32 S 22,87

gef.: 55,65 4,18 22,66

$M^+ = 280$ (MS)

Weiterhin konnte durch die säulenchromatographische Trennung 2,9-Dimethyl-11H,12H-[1]benzothiopyrano[2,3-b][1]benzothiopyran-11,12-dion (**83b**) (s.S. 124) erhalten werden.

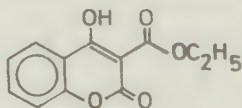
Ausbeute: unter 5 %

Reaktion von 56 mit Phenol und Polyphosphorsäure

Aus 4,72 g (0,02 mol) **56** und 3,76 g (0,04 mol) Phenol nach Methode III. Reaktionsdauer: 1 1/2 h Reaktionstemperatur: 80°

Die ausgefallene Substanz wurde mit Äthanol umkristallisiert, wobei nacheinander drei Fraktionen B, C und D ausfielen, die abgesaugt und aus Äther und Äthanol umkristallisiert wurden.

B: 4-Hydroxygumarin-3-carbonsäureäthylester^{97,98)} (110)



110

Farblose Kristalle, Schmp. 97° (Äthanol) (Schmp.-Lit 101°).

Ausbeute: 8 % (0,37 g)

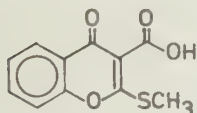
$C_{12}H_{10}O_5$ (234,2)

$M^+ = 234$ (MS)

IR: 2800 - 2300 (OH chelatisiert), 1725 (C=O), 1640 - 1605 cm^{-1}
(C=O, C=C)

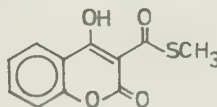
NMR (CDCl_3): 1,35 - 1,6 (t, CH_3 , 3H); 4,35 - 4,65 (q, CH_2 , 2H);
7,2 - 8,15 (m, H-aromat, 4H); 14,7 ppm (OH, ver-
schwindet bei D_2O -Zugabe)

C: 2-Methylthio-chromon-3-carbonsäure (112) bzw. 4-Hydroxy-
cumarin-3-carbonsäure-S-ester (113)



112

bzw.



113

Farblose Kristalle, Schmp. 152° (Äthanol). Ausbeute: 4 % (0,19 g)

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_4\text{S}$ (236,2)

ber.: C 55,93 H 3,41 S 13,57

gef.: 55,93 3,52 12,77

IR: 2800 - 2200 (OH chelatisiert), 1725 - 1715 (C=O), 1608 cm^{-1}
(C=C)

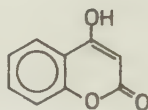
NMR (CDCl_3): 2,4 (s, SCH_3 , 3H); 7,2 - 8,3 (m, H-aromat, 4H);
15,7 ppm (s; OH, verschwindet nach D_2O -Zugabe)

D: Struktur konnte nicht aufgeklärt werden (s.S. 62), da nur
sehr wenig Substanz vorlag.

$\text{M}^+ = 260$ (MS)

IR: 1735 - 1705 (C=O), 1605, 1560, 1515 cm^{-1} (C=C, Aromat)

A: 4-Hydroxycumarin^{97,98} (17)



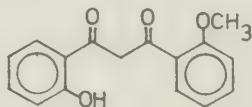
17

Nach dem oben angegebenen Verfahren.

Reaktionsdauer: 5 1/2 h Reaktionstemperatur: 120°

Neben sehr wenig D konnte A durch Umkristallisation aus Aceton isoliert werden.

2-Hydroxy-2'-methoxy-dibenzoyl-methan (130)



130

Ein Gemisch von 6,8 g (0,05 mol) 2-Hydroxyacetophenon, 4,8 g (0,2 mol) Natriumhydrid und wasserfreiem Xylol (100 ml) wurde unter Zusatz von 2 Tropfen Methanol 10 min zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde 8,3 g (0,05 mol) 2-Methoxybenzoesäure-methylester zugetropft und das Gemisch noch weitere 7 h erhitzt. Das entstandene Natriumsalz wurde in eiskalte Salzsäure gegeben und der Niederschlag in Äther gelöst. Die Äther-Phase wurde mit 5%iger Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt, eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Gelbliche Nadeln, Schmp. 83°. Ausbeute: 67 % (7,8 g)

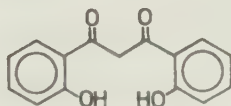
$C_{16}H_{14}O_4$ (270,3)

ber.: C 71,20 H 5,22

gef.: 71,04 5,29

$M^+ = 270$ (MS)

2,2'-Dihydroxy-dibenzoyl-methan (127)



127

Ein Gemisch von 13,6 g (0,1 mol) 2-Hydroxyacetophenon, 15,2 g (0,1 mol) Salicylsäuremethylester und 19,2 g (0,8 mol) Natriumhydrid in Xylol (200 ml) wurde umgesetzt, wie bei der Herstellung von **130** beschrieben. Der entstandene Niederschlag wurde isoliert, mit Äther gewaschen und zu Eiswasser/Essigsäure (2:1, 300 ml) gegeben. Das Produkt wurde abgesaugt und aus Tetrachlormethan umkristallisiert.

Farblose Nadeln, Schmp. 118° . Ausbeute: 20 % (5,0 g)

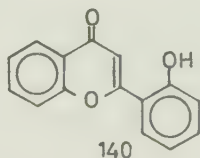
$C_{15}H_{12}O_4$ (256,3)

ber.: C 70,31 H 4,72

gef.: 70,23 4,86

$M^+ = 256$ (MS)

2'-Hydroxyflavon¹¹⁶⁾ (140)



140

Als Nebenprodukt entstand beim Ansäuern von **127** bei der Aufarbeitung **140**.

Gelbliche Nadeln, Schmp. 247° (Methanol) (Schmp._{Lit} $249 - 250^{\circ}$).

$C_{15}H_{10}O_3$ (238,3)

$M^+ = 238$ (MS)

UV (Dioxan): $\lambda_{\max} = 380, 307, 283, 236, 209 \text{ nm}$

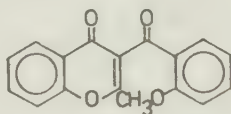
($\log \epsilon = 3,19; 4,03; 3,95; 4,09; 4,37$)

IR: $3200 - 2650$ (OH), $1635, 1602 \text{ cm}^{-1}$ (C=O, C=C)

NMR (DMSO- d_6): $6,9 - 8,3 \text{ ppm}$ (m, H-aromat)

140 entstand auch noch auf einem anderen Weg (s.S. 96)

2'-Methoxy-benzoylchromon (**141**)



141

1,08 g (0,004 mol) **130** wurden zu einer Mischung von 0,85 g (0,008 mol) Orthoameisensäuretrimethylester und 1,65 g (0,016 mol) Acetanhydrid gegeben. Die erste Stunde wurde das Gemisch im Ölbad bei einer Badtemperatur von etwa 100° erhitzt, dann 1 h bei 130° und 7 h bei 150° . Anschließend wurde das Gemisch bis zur breiartigen Konsistenz i. Vak. eingeeengt, mit Äther verrieben und mehrmals mit Äther ausgewaschen. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 119° . Ausbeute: 27 % (0,30 g)

$C_{17}H_{12}O_4$ (280,3)

ber.: C 72,85 H 4,32

gef.: 72,88 4,50

$M^+ = 280$ (MS)

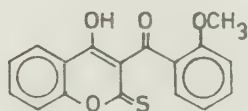
UV (Dioxan): $\lambda_{max} = 303, 293, 276, 239, 216$ nm

(log $\epsilon = 4,04; 4,04; 4,05; 4,29; 4,48$)

IR: 1655 - 1627 (C=O), 1608, 1590 cm^{-1} (C=C, Aromat)

NMR ($CDCl_3$): 3,65 (s, OCH_3 , 3H); 6,8 - 7,8 (m, H-aromat, 7H);
8,1 - 8,35 (dm, 5-H); 8,4 ppm (s, 2-H)

4-Hydroxy-3-(2-methoxybenzoyl)-2-thiocumarin (144)



144

1,35 g (0,005 mol) **130** wurde mit 1,12 g (0,05 mol) gepulvertem Kaliumhydroxid und 8 ml Schwefelkohlenstoff 14 h zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Gemisch zur Trockne eingedampft, mit 20 ml absolutem Methanol und unter Eiskühlung mit 1 ml Dimethylsulfat versetzt und 1 h gerührt. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fiel eine orangegelbe Substanz aus, die abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurde.

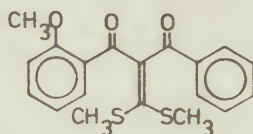
Orangegelbe Kristalle, Schmp. 150° . Ausbeute: 7 % (0,11 g)

$C_{17}H_{12}O_4S$ (312,4)

ber.: C 65,37 H 3,87 S 10,26

gef.: 62,98 4,00 10,13

Benzoyl-(2-methoxybenzoyl)-keten-S,S,dimethylacetal (146)



146

Zu einer Lösung von 2,5 g (0,01 mol) **143** in Dimethylsulfoxid (10 ml) wurde im Lauf von 2 h unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 1,2 g (0,02 mol) Kaliumhydroxid in Wasser (2,0 ml) und 2,4 g (0,03 mol) Schwefelkohlenstoff gegeben. Das Gemisch wurde noch 4 h gerührt. Anschließend wurden bei 5° 2,6 g (0,02 mol) Dimethylsulfat zugetropft, wobei sich die rote Lösung gelb färbte. Dann wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt und das Gemisch unter Eiskühlung in Wasser (200 ml) gegeben. Die Reinigung der abgeschiedenen Substanz erfolgte säulenchromatographisch (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0,063 - 0,200 mm; Benzol). Gelbe Kristalle, Schmp. 86°. Ausbeute: 40 % (1,5 g)

$C_{19}H_{18}O_3S$ (358,5)

ber.: C 63,66 H 5,06 S 17,89

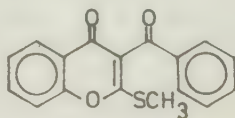
gef.: 63,66 5,11 17,86

$M^+ = 358$ (MS)

UV (Dioxan): $\lambda_{max} = 320, 254, 208 \text{ nm}$

(log $\epsilon = 3,95; 4,18; 4,40$)

2-Methylthio-3-benzoylchromon (147)



147

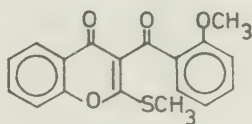
Hergestellt aus 1,2 g (0,005 mol) **116** in Dimethylsulfoxid (10 ml), 0,6 g (0,01 mol) Kaliumhydroxid in Wasser (2,0 ml), 1,2 g (0,015 mol) Schwefelkohlenstoff und 1,3 g (0,02 mol) Dimethylsulfat, wie bei **146** beschrieben. Die in Wasser ausfallende Substanz wurde abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 152°. Ausbeute: 53 % (0,79 g)

$C_{17}H_{12}O_3S$ (296,4)

ber.: C 68,90 H 4,08 S 10,82

gef.: 68,95 4,10 10,67

2-Methylthio-3-(2-methoxybenzoyl)-chromon (150)



150

Hergestellt aus 1,4 g (0,005 mol) **130** in Dimethylsulfoxid (10 ml), 0,6 g (0,01 mol) Kaliumhydroxid in Wasser (2,0 ml), 1,2 g (0,015 mol) Schwefelkohlenstoff und 1,3 g (0,02 mol) Dimethylsulfat, wie bei **146** beschrieben. Die in Wasser ausfallende Substanz wurde abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 145°. Ausbeute: 45 % (0,6 g)

$C_{18}H_{14}O_4S$ (326,4)

ber.: C 66,24 H 4,32 S 9,82

gef.: 66,17 4,33 9,74

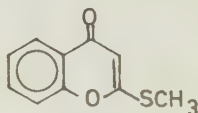
$M^+ = 326$ (MS)

UV (Dioxan): $\lambda_{\max} = 299, 231 \text{ nm}$

($\log \epsilon = 4,28; 4,37$)

Ringschlußversuch mit 150 und Polyphosphorsäure

2-Methylthio-chromon (151)



151

Nach Methode III aus 0,325 g (0,001 mol) 150 .

Reaktionsdauer: 6 h Reaktionstemperatur: 110°

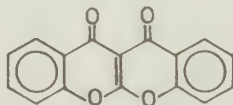
Die in Wasser ausfallende Substanz wurde mit Aceton gewaschen. Der Rückstand enthielt das Cumarino-chromon 15 (s.S. 4), während das Aceton-Filtrat aus mehreren Substanzen bestand. Durch dickschichtchromatographische Trennung (Merck PSC-Platten Kieselgel 60, F₂₅₄; Benzol) konnte das 2-Methylthio-chromon (151) erhalten werden.

Farblose Kristalle, Schmp. 109°. Ausbeute: 5 % (0,01 g)

C₁₀H₈O₂S (192,2)

Auf Grund der geringen Ausbeute konnte nur IR- und Massenspektrum angefertigt werden (s.S. 83).

11H,12H-[1]Benzopyrano[2,3-b][1]benzopyran-11,12-dion (128)



Hergestellt aus 1,3 g (0,005 mol) 127 in Dimethylsulfoxid (10 ml), 1,2 g (0,02 mol) Kaliumhydroxid in Wasser (2,0 ml), 2,4 g (0,03 mol) Schwefelkohlenstoff und 2,6 g (0,02 mol) Di-

methylsulfat, wie bei **146** beschrieben. Die bei Zusatz von Dimethylsulfat ausfallende Substanz wurde abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert.

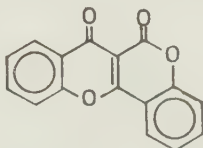
Farblose Nadeln, Schmp. 292° . Ausbeute: 47 % (0,5 g)

$C_{16}H_8O_4$ (264,2)

ber.: C 72,73 H 3,05

gef.: 72,76 3,16

6H,7H-[1]Benzopyrano[4,3-b][1]benzopyran-6,7-dion¹⁶⁾ (15)



a) 1,3 g (0,005 mol) **128** wurden in Essigsäure/Wasser (2:1) zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fiel **15** praktisch quantitativ aus. Das Produkt wurde aus Aceton umkristallisiert. Bei einem weiteren Ansatz konnte 2'-Hydroxyflavon (**140**) (s.S. 135) isoliert werden.

Farblose Kristalle, Schmp. 236° (Schmp._{Lit} 233°).

b) Ließ man das Filtrat nach dem Absaugen des Bi-chromons **128** (s.S. 140) 1 Woche stehen, so fiel **15** aus. Nach dem Absaugen wurde die Substanz 1 h in Wasser gekocht.

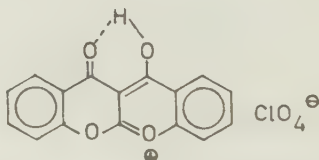
Ausbeute: 42 % (0,43 g)

c) Wurde zu der Lösung aus **127**, Schwefelkohlenstoff und Kalilauge (s.S. 140) an Stelle von Dimethylsulfat 1 ml konzentrierte Schwefelsäure gegeben, 2 h gerührt und danach Wasser zugegeben, fiel **15** aus.

Ausbeute: 54 % (0,57 g)

- d) Wurde das Perchlorat **154** von **128** (s. unten) 1/2 h mit Wasser gekocht, so entstand quantitativ **15**.
- e) 2,36 g (0,01 mol) **56** wurden mit 1,88 g (0,02 mol) Phenol 15 h bei 250° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Aceton versetzt, worauf eine Substanz ausfiel, aus der durch Umkristallisieren mit Aceton **15** gewonnen werden konnte.
- Ausbeute: 14 % (0,37 g)
- f) s.S. 140, Ringschlußversuch mit **150** und Polyphosphorsäure.

12-Hydroxy-11-oxo-11H-[1]benzopyrano[2,3-b][1]benzopyrylium-
-perchlorat (**154**)



154

Nach Methode IV aus **128**.

Farblose Nadeln, verpuffen bei 240°. Ausbeute: 85 % (0,155 g)

$[C_{16}H_9O_4]ClO_4$ (364,7)

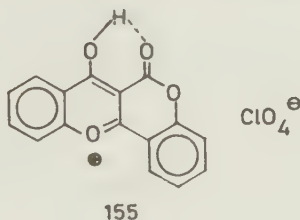
ber.: C 52,69 H 2,49 Cl 9,72

gef.: 52,60 2,53 9,55

$M^+ = 264$ (MS)

Wurde mit kaltem Wasser versetzt, entstand **128**, mit Wasser in der Siedehitze **15** (s.S. 141).

7-Hydroxy-6-oxo-6H-[1]benzopyrano[4,3-b][1]benzopyrylium-
-perchlorat (155)



Nach Methode IV aus 15 .

Farblose Nadeln, verpuffen bei 240°. Ausbeute: 73 % (0,133 g)

$[C_{16}H_9O_4]ClO_4$ (364,7)

ber.: C 52,39 H 2,49 Cl 9,72

gef.: 52,56 2,55 9,34

$M^+ = 264$ (MS)

Wurde 155 mit Wasser gekocht, entstand 15 .

Literaturverzeichnis

- 1) E. SPÄTH und W. GRUBER, Ber. Deut. Chem. Ges. 71, 106 (1936)
- 2) G. JONGEBREUR, Arch. int. pharmacodynamie 90, 395 (1952)
- 3) J. SCHMUTZ et al., Helv. Chim. Acta 34, 767 (1951)
- 4) P.F. WILEY, J. Amer. Chem. Soc. 74, 4330 (1952)
- 5) A. SCHÖNBERG und A. SINA, J. Amer. Chem. Soc. 72, 1611 (1950)
- 6) A.S. SARENKO et al., Pharm. Chem. I. 2, 488 (1970)
- 7) R. BRUNNER, Die Antibiotika, Bd. III, S. 201 (1970)
- 8) A. ROBERTSON und W.B. WHALLEY, J. Chem. Soc. 1949, 848
- 9) M. THAKAR und R. MANJARAMKAR, Ind. J. Appl. Chem. 2, 8 (1971)
- 10) Subsidia Med. 1973, 210
- 11) H. CAIRNS und R. HAZARD (Fisons), C. A. 78, 84386 b (1973)
- 12) S.A. ALI, J.W. POWELL und W.B. WHALLEY, J. Chem. Soc., Perkin Trans., I 1973, 2, 173 - 174
- 13) P.F.G. PRAILL und A.L. WHITEAR, Proc. Chem. Soc. 1961, 112
- 14) D. COOK und J.S. MC INTYRE, J. Org. Chem. 33 (5), 1746 - 1749 (1968)
- 15) G. PARKER und A. ROBERTSON, J. Chem. Soc. 1950, 1121
- 16) F.M. DEAN, K.B. HINDLEY und S. SMALL, J. Chem. Soc., Perkin Trans., I 1972, 16, 2007 - 2010

- 17) DARBARWAR MALLESHWAR, V. SUNDARAMURTHY und N.V. SUBBA RAO,
Indian J. Chem. 11, 9, 850 - 853 (1973)
- 18) A. BUTENANDT, Liebigs Ann. Chem. 464, 253 (1928)
- 19) S. TAKEI, S. MIYAYIMA und M. ONO, Ber. Deut. Chem. Ges.
65, 1041 (1932)
- 20) H. WITTMANN, F. ORLINGER und E. ZIEGLER, Monatsh. Chem.
96, 1200 - 1205 (1965)
- 21) F.E. KING, T.J. KING und P.J. STOKES, J. Chem. Soc. 1954,
4594
- 22) F. FLEISCHMANN, J. Chem. Soc. 1907, 250
- 23) E. ZIEGLER, M. EDER, F. HRADETZKY und E. PREWEDOURAKIS,
Monatsh. Chem. 98, 2341 (1967)
- 24) L.L. WOODS und P.A. DIX, J. Org. Chem. 24, 1148 - 1151
(1959)
- 25) L.L. WOODS und H.C. SMITHERMAN, J. Org. Chem. 26, 2987 -
2988 (1961)
- 26) L.L. WOODS und J. SAPP, J. Org. Chem. 29, 3445 - 3447
(1964)
- 27) T. MUKAIYAMA et al., Bull. Chem. Soc. Jap. 40, 11, 2641 -
2644 (1967)
- 28) O. OCHIAI und M. NAGAI, Tetrahedron Lett. 1968, 4, 497 -
502
- 29) M. VON STRANDTMANN, M.P. COHEN und J. SHAVEL JR. (Warner-
-Lambert Co.), C. A. 79, 92193 x (1973)
- 30) F.M. DEAN, D.B. FRANKHAM, NATIQ HATAM und A.W. HILL,
J. Chem. Soc. C 1971, 218 - 222

- 31) P.F.G. PRAILL, Privatmitteilung (1974)
- 32) M.E. FARAGO, J.M. JAMES und V.C.G. TREW, J. Chem. Soc.
A 1967, 820
- 33) T.J. BATTERHAM, NMR-Spektren of Simple Heterocycles, S. 387
J. Wiley & Sons, New York 1973
- 34) K. DZIEWONSKI und W. DYMEK, Roczn. Chem. 20, 38 (1946)
C. A. 42, 4962 e (1948)
- 35) R. KUNZ, Dissertation TU Stuttgart, S. 59, 1964
- 36) R. GOMPPER, Vortrag München, Mai 1961
Angew. Chem. 73, 537 (1967)
- 37) M. CONRAD und L. LIMPACH, Ber. Deut. Chem. Ges. 20, 944 -
948 (1887)
- 38) R.C. ELDERFIELD, Het. Comp., Bd. 4, S. 31, J. Wiley & Sons,
New York 1952
- 39) W. TRAUBE und A. EYME, Ber. Deut. Chem. Ges. 32, 3176
(1899)
- 40) A.K. MALLAMS, Angew. Chem. 76, 646 (1964)
- 41) R. KUNZ, Dissertation TU Stuttgart, S. 11, 1964
- 42) A.M. NESMEYANOV, O.A. REUTOV und A.S. GUDKOVA,
Izv. Akad. SSSR 1961, 260
C. A. 55, 23335 h (1961)
- 43) A.S. GUDKOVA, Izv. Akad. SSSR 1962, 1248
C. A. 58, 5658 d (1963)
- 44) W.C. KURLA, J. Org. Chem. 30, 3926 (1965)
- 45) R.I. SOULEN, D.B. CLIFFORD, F. FLEMING CRIM und J.A.
JOHNSTON, J. Org. Chem. 36, 3386 (1971)

- 46) R. KUNZ, Dissertation TU Stuttgart, S. 40, 1964
- 47) R. KUNZ, Dissertation TU Stuttgart, S. 39, 1964
- 48) R.G. GOMPPER und W. TÖPFL, Chem. Ber. 95, 2861 (1962)
- 49) C.L. DICKINSON, D.W. WILEY und B.C. MC KUSICK,
J. Amer. Chem. Soc. 80, 2795 (1958)
- 50) W.J. MIDDLETON und V.A. ENGELHARDT, J. Amer. Chem. Soc.
80, 2788 (1958)
- 51) G.N. SAUSEN, V.A. ENGELHARDT und W.J. MIDDLETON,
J. Amer. Chem. Soc. 80, 2815 (1958)
- 52) B.C. MC KUSICK, R.E. HECKERT, T.L. CAIRNS, D.D. COFFMAN
und H.F. MOVER, J. Amer. Chem. Soc. 80, 2806 (1958)
- 53) H. PECHMANN und C. DUISBERG, Ber. Deut. Chem. Ges. 16,
2119 (1883)
- 54) R.C. ELDERFIELD, Het. Comp., Bd. 2, S. 251, J. Wiley & Sons,
New York 1951
- 55) E. PETSCHKE und H. SIMONIS, Ber. Deut. Chem. Ges. 46,
2014 (1913)
- 56) S. RUHEMANN, Ber. Deut. Chem. Ges. 46, 2188 (1913)
- 57) S. RUHEMANN und R. STAPLETON, J. Chem. Soc. 77, 1185 (1900)
- 58) S. RUHEMANN, Ber. Deut. Chem. Ges. 53, 285 (1920)
- 59) O. DANN und C. ILLING, Liebigs Ann. Chem. 605, 158 (1957)
- 60) R.H. BAKER, G.R. LAPPIN und B. RIEGEL, J. Amer. Chem. Soc.
68, 1284 (1946)
- 61) C.C. PRICE und L.M. ROBERTS, J. Amer. Chem. Soc. 68,
1204 (1946)

- 62) F.D. POPP und W.E. MC EVEN, Chem. Rev. 58, 321 (1958)
- 63) F. UHLIG, Advan. Org. Chem. 1, 35 (1960)
Angew. Chem. 66, 435 (1954)
- 64) G. METZ, Synthesis 11, 612 - 614 (1972)
- 65) R.A.W. JOHNSTONE, B.J. MILLARD, F.M. DEAN und A.W. HILL,
J. Chem. Soc. C 1966, 1712 - 1717
- 66) R. ANSCHÜTZ und M.E. SCHOLL, Liebigs Ann. Chem. 379, 335
(1911)
- 67) D. BORRMANN in Houben-Weyl, Methoden der Organ. Chemie,
Bd. VII/4, S. 404, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968
- 68) R. KUNZ, Dissertation TU Stuttgart, S. 95, 1964
- 69) Beilsteins Handbuch der Organ. Chemie, 6, 323 (1923)
- 70) R.H. MARTIN u.a., Tetrahedron 1965, 1833
- 71) G.W. EWING und E.A. STECK, J. Amer. Chem. Soc. 68, 2181
(1946)
- 72) J.M. HEARN, R.A. MORTON und J.C.E. SIMPSON, J. Chem. Soc.
1951, 3318
- 73) R. KUNZ, Dissertation TU Stuttgart, S. 56, 1964
- 74) E.E. JAFFE und H. MATRICK, J. Org. Chem. 33, 4004 - 4010
(1968)
- 75) E. ZIMMERMANN, Dissertation FU Berlin, S. 84, 1974
- 76) E. ZIMMERMANN, Dissertation FU Berlin, S. 89, 1974
- 77) J.E. CAMPAIGNE und S.W. SCHNEILER, J. Heterocycl. Chem.
2, 1, 115 (1972)

- 78) S. DREWES, Chroman and Related Compounds, Progress in Mass Spektrometry, S. 12, Verlag Chemie 1973
- 79) H. DOBINSKY, Dissertation FU Berlin, S. 57, 1973
- 80) E. ZIMMERMANN, Dissertation FU Berlin, S. 83, 1974
- 81) H. STAUDINGER und N. KON, Liebigs Ann. Chem. 384, 38 (1911)
- 82) F. EIDEN und M. PEGLOW, Arch. Pharm. (Weinheim) 303, 61 und 825
- 83) M. PEGLOW, Dissertation FU Berlin, S.22, 1968
- 84) S. RUHEMANN, Ber. Deut. Chem. Ges. 46, 2188, 3384 (1913)
47, 119 (1914)
- 85) H. SIMONIS und A. ELIAS, Ber. Deut. Chem. Ges. 49, 768 (1916)
- 86) F. ARNDT, Ber. Deut. Chem. Ges. 58, 1612 (1925)
- 87) F. FEIST, Ber. Deut. Chem. Ges. 39, 3659 (1906)
- 88) A. HANTZSCH und O. DENSTORFF, Ber. Deut. Chem. Ges. 40, 241 (1901)
- 89) R. GOMPPER et al., Angew. Chem. 76, 583 (1964)
- 90) D.L. TULEEN und V.C. MARCUM, J. Org. Chem. 32, 204 (1967)
- 91) F. ARNDT und N. BEKIR, Ber. Deut. Chem. Ges. 63, 2393 (1930)
- 92) A. REISSERT, Ber. Deut. Chem. Ges. 27, 2244 (1894)
- 93) R. KUNZ, Dissertation TU Stuttgart, S. 61, 1964
- 94) R. WENDT, Dissertation FU Berlin, S. 28, 1972
- 95) P. SCHRÖDER und M. LUCKNER, Arch. Pharm. (Weinheim) 301, 39 - 46 (1968)

- 96) H. STAUDINGER, Ber. Deut. Chem. Ges. 44, 525 (1911)
- 97) R. ANSCHÜTZ, Ber. Deut. Chem. Ges. 36, 463 (1903)
- 98) Aktienges. f. Anilinfabrikation, C. 1899 I, 1261
- 99) A. SCHÖBERL und A. WAGNER in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. IX, S. 753,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955
- 100) H. MÜLLER, J. Chem. Soc. 107, 872 (1915)
- 101) H. HAVERLAND, Dissertation FU Berlin, S. 24, 1967
- 102) L. CLAISEN, Ber. Deut. Chem. Ges. 26, 2730 (1893)
- 103) H. APITZSCH, Ber. Deut. Chem. Ges. 37, 1599 (1904)
38, 2888 (1905)
41, 4039 (1908)
- 104) A. SCHÖNBERG und R. VON ARDENNE, Chem. Ber. 99,
3316 - 3326, 3327 - 3330 (1966)
- 105) A. THUILLIER und J. VIALLE, Bull. Soc. Chim. Fr. 1962,
2182 - 2186, 2187 - 2194
- 106) C. KELBER, Ber. Deut. Chem. Ges. 43, 1252 (1910)
- 107) A. THUILLIER und J. VIALLE, Bull. Soc. Chim. Fr. 1959,
1398
- 108) R. MOZINGO und H. ADKINS, J. Amer. Chem. Soc. 60, 669
(1938)
- 109) W. BAKER, J. Chem. Soc. 1933, 1381
- 110) D.C. BHALLA, H.S. MAHAL und K. VENKATARAMAN,
J. Chem. Soc. 1935, 868
- 111) V.V. VIRKAR und T.S. WHEELER, J. Chem. Soc. 1939, 1681

- 112) T.S. WHEELER, Org. Synth., Bd.IV, S. 479, J. Wiley & Sons, New York 1963
- 113) J. SHYAMSUNDER RAO und R.FILLER, J. Org. Chem. 36, 1447 - 1448 (1971)
- 114) L. REICHEL und G. PROKSCH, Liebigs Ann. Chem. 745, 59 - 70 (1971)
- 115) H. WAGNER, O. SELIGMANN, L. HÜRHAMMER, M. NOGRADI, L. FARKAS, J. STRELISKY und B. VERMES, Acta Chim. (Budapest) 52, 169 - 179 (1968)
- 116) A. PISTERMANN und I. TAMBOR, Ber. Deut. Chem. Ges. 45, 1241 (1912)
- 117) W. BRADLEY und R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 1926, 2359
- 118) R. GOMPIER, R.R. SCHMIDT und E. KUTTER, Liebigs Ann. Chem. 684, 37 (1965)
- 119) H. HAVERLAND, Dissertation TU Berlin, S. 34, 1967
- 120) B. FÖHLISCH, Chem. Ber. 104, 348 (1971)
- 121) A. SCHÖNBERG und G. SCHÜTZ, Chem. Ber. 93, 1466 (1960)
- 122) W. BAKER et al., J. Chem. Soc. 1952, 1303
1954, 998
- 123) F. EIDEN. Arch. Pharm. (Weinheim) 292, 157 (1959)
- 124) G. WITTIG und H. BLUMENTHAL, Ber. Deut. Chem. Ges. 60, 1085 (1927)
- 125) CH. KOSTKA, Roczn. Chem. 40, 1690 (1966)
- 126) Z. JERZMANOVSKA und K. KOSTKA, Roczn. Chem. 37, 413 (1963)

Lebenslauf

Hans-Dieter Schweiger	geboren am 5.4.1946 in Augsburg als Sohn des Kaufmanns Hans Schweiger und seiner Ehefrau Franziska, geb. Burkhardt
Schulbildung	September 1952 bis Juli 1956 Volksschule in Augsburg September 1956 bis Juli 1965 Realgymnasium in Augsburg
Reifeprüfung	Juni 1965 in Augsburg
Praktikantenzeit	Oktober 1965 bis September 1966 in der Apotheke der Städt. Krankenanstalten Augsburg, Dr. Paul Behrens Oktober 1966 bis September 1967 in der Hl. Kreuz-Apotheke, Augsburg, Apotheker Georg Baur
Pharmazeutische Vorprüfung	September 1967 in Augsburg
Studium der Naturwissenschaften	WS 1967/68 Universität München
Studium der Pharmazie	SS 1968 bis WS 1970/71 Universität München
Pharmazeutische Prüfung	Mai 1971
Promotion	seit Juli 1971 unter Anleitung von Prof. Dr. F. Eiden
Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle	seit Januar 1972

